TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES 1
LIST OF FIGURES 2
1. 背景および概観 3
1.1. 経口製剤の開発 5
1.1.1. 経口液剤 5
1.2. 分析法 5
1.2.1. ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社による血漿中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法 5
1.2.2. [redacted] 社による血漿中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法 5
1.2.3. 血清・緩衝液混合試料中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法 5
1.2.4. 尿中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法 5
1.2.5. ヒト透析液中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法 5
1.2.5.1. 透析液試料分析法の性能 5
1.2.6. 薬剤併用試験で使用した分析法 5
2. 個々の試験結果の要約 6
2.1. 健康被験者を対象としたアピキサバン経口液剤を経鼻胃管で投与したときのバイオアベイラビリティ試験（CV185091 試験） 6
2.2. 健康被験者を対象としたアピキサバン経口液剤を Boost Plus®とともに経鼻胃管投与および粉砕したアピキサバンの錠剤を経鼻胃管投与したときのアピキサバン経口液剤と比較したバイオアベイラビリティ試験（CV185111 試験） 8
3. 全試験を通しての結果の比較と解析 11
4. 付録 13

LIST OF TABLES

Table 1. 本邦での AF 申請時から新たに実施した健康被験者を対象とした生物薬剤学試験 4
Table 2. アピキサバンの薬物動態パラメータの要約統計量（CV185091 試験） 7
Table 3. アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果（CV185091 試験） 8
Table 4. アピキサバンの薬物動態パラメータの要約統計量（CV185111 試験） 10
Table 5. アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果（CV185111 試験） 10

LIST OF FIGURES

Figure 1. 処置別のアピキサバンの平均血漿中濃度推移（＋標準偏差）（CV185091 試験）
.....7

Figure 2. 処置別のアピキサバンの平均血漿中濃度推移（＋標準偏差）（CV185111 試験）
.....9

Figure 3. 液剤（CV185001, CV185006, CV185007, CV185029, CV185091 および CV185111 試験）および錠剤（CV185001，CV185024，CV185029 および B0661019 試験）について投与量で基準化した AUC_{inf} の散布図 11

Figure 4. 液剤（CV185001, CV185006, CV185007, CV185029, CV185091 および CV185111 試験）および錠剤（CV185001，CV185024，CV185029 および B0661019 試験）について投与量で基準化した C_{max} の散布図 12

1. 背景および概観

本申請での申請用量は，深部静脈血栓症（DVT）および肺塞栓症（PE）の治療および再発抑制として，アピキサバン 1 回 10 mg（5 mg 錠×2）を 1 日 2 回，7 日間経口投与後に 1 回 5 mg 1 日 2 回の経口投与である。製剤は非弁膜症性心房細動（AF）患者における脳卒中発症抑制で承認されたものと同一である。

本邦での AF 申請時から追加で実施された生物薬剤学試験および関連する情報は以下のとおりである。

- アピキサバン経口液剤の経鼻胃管（NGT）投与時の相対バイオアベイラビリティ（Frel）試験 2 試験（CV185091 試験，CV185111 試験）
- 「全試験を通しての結果の比較と解析」の更新および追加で実施された試験に関連する分析法のデータ

物理化学および非臨床特性の概要

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

製剤の概要

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

臨床試験の概要

本邦での AF 申請時から追加で実施された生物薬剤学試験 2 試験の要約を以下に示す。

- CV185091 試験：アピキサバン経口液剤を NGT で投与した時のバイオアベイラビリティを経口投与と比較して評価する試験。NGT で投与したアピキサバン経口液剤の相対バイオアベイラビリティはデキストロース 5%溶液（D5W）60 mL で注入した場合には 96.7%，幼児用液体ミルク 60 mL で注入した場合には 92.2%であった。
- CV185111 試験：アピキサバン経口液剤を Boost Plus®とともに NGT で投与した場合の相対バイオアベイラビリティおよび粉砕したアピキサバンの錠剤を D5W に懸濁させて NGT で投与した場合の相対バイオアベイラビリティを，アピキサバン経口液剤の経口投与と比較して評価する試験。アピキサバン経口液剤を Boost Plus®とともに NGT で投与した場合のバイオアベイラビリティは 81.3%であった。粉砕したアピキサバンの錠剤を NGT で投与した場合のバイオアベイラビリティは 95.1%であった。

Table 1 に各試験の概要を示す。

Table 1.　本邦での AF 申請時から新たに実施した健康被験者を対象とした生物薬剤学試験

試験番号（実施国）	試験デザイン	用量	被験者数（男性/女性） 平均年齢（最小値，最大値）	結果
相対バイオアベイラビリティ CV185091 （米国）	健康被験者を対象とした非盲検，無作為化，3 期，3 処置，クロスオーバー試験	アピキサバン 5 mg 液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）を D5W 60 mL または幼児用液体ミルク 60 mL により NGT で投与	21 (13/8) 33 歳 (21, 45)	アピキサバン液剤を NGT で投与したときの相対バイオアベイラビリティは，D5W 60 mL で注入した場合では 96.7%であった。C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲（0.80～1.25）にあり，1.00 を含んでいた。 アピキサバン液剤を NGT で投与したときの相対バイオアベイラビリティは，幼児用液体ミルク 60 mL で注入した場合では 92.2%であった。AUC 値の 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲にあったが，90%CI の上限値は 1.00 を含まなかった。C_{max} については，90%CI の下限値がわずかに 80%を下回っており，上限値に 1.00 は含まれなかった。経口投与に比較して，アピキサバンの AUC および C_{max} のわずかな低下（AUC で 8%，C_{max} で 19%）が認められた。
相対バイオアベイラビリティ CV185111 （米国）	健康被験者を対象とした非盲検，無作為化，3 期，3 処置，クロスオーバー試験	アピキサバン 5 mg 液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）を Boost Plus®とともに NGT で投与またはアピキサバン 5 mg 錠を粉砕して NGT で投与	21[a](13/8) 37 歳 (22, 45)	アピキサバン液剤を NGT で投与したときの相対バイオアベイラビリティは，Boost Plus®とともに投与した場合では 81.3%であった。90%CI は同等性の範囲内（0.80～1.25）にはなく，C_{max} および AUC の 90%CI に 1.00 は含まれなかった。アピキサバン液剤を経口投与した場合と比較して，アピキサバンの C_{max} は 32%，AUC_{inf} は 19%，AUC_t は 19%低下した。 粉砕したアピキサバンの錠剤の相対バイオアベイラビリティは 95.1%であった。C_{max}, AUC_{inf} および AUC_t の 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲（0.80～1.25）にあったが，90%CI は 1.00 を含まなかった（C_{max} では 0.830～0.942, AUC_{inf} では 0.905～0.997，AUC_t では 0.903～0.994）。アピキサバン液剤を経口投与した場合と比較して，アピキサバンの C_{max} は 12%，AUC_{inf} は 5%，AUC_t は 5%低下した。

a.　中止例 1 例（CV185111 試験，第 1 期の粉砕したアピキサバンの錠剤投与後，4 日目に同意撤回）
D5W=デキストロース 5%溶液，NGT=経鼻胃管，CI=信頼区間

1.1. 経口製剤の開発

1.1.1. 経口液剤

経口液剤を投与した追加試験は, NGT によって投与した経口液剤の相対バイオアベイラビリティ試験の 2 試験（CV185091 試験，CV185111 試験）である。これらの試験以外に「生物薬剤学試験および関連する分析法」について，本邦での AF 申請から追加の変更はない。

1.2. 分析法

本邦での AF 申請時から追加で実施した試験（CV185073，CV185087，CV185091，CV185111，CV185056，CV185057，CV185160 および CV185017 試験）に使用した分析法を示す。種々の分析法の詳細と，真度と精度を含めた分析法のバリデーションパラメータを 4. 付録に示す。

1.2.1. ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社による血漿中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法

本邦での AF 申請時から変更はない。

1.2.2. [redacted] 社による血漿中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法

本邦での AF 申請時から変更はない。

1.2.3. 血清・緩衝液混合試料中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法

本邦での AF 申請時から変更はない。

1.2.4. 尿中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法

本邦での AF 申請時から変更はない。

1.2.5. ヒト透析液中アピキサバン測定用液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法

CV185087 試験での透析液分析を実施するため，[redacted]（現[redacted]。以下，[redacted] 社）はヒト透析液中アピキサバンおよび代謝物 BMS 730823 濃度を測定する液体クロマトグラフィ/タンデム質量分析法（LC-MS/MS）のバリデーションを行った。本分析法は，直線性，精度，真度，感度および特異性に関する現行の米国 FDA 要件および推奨事項を満たしている。

1.2.5.1. 透析液試料分析法の性能

[redacted] 社の分析法のバリデーション結果により，アピキサバンおよび BMS 730823 の信頼できる定量範囲が 1.00～500 ng/mL であり，定量下限値（LLOQ）は 1.00 ng/mL であることが確認された。アピキサバンおよびその代謝物は，ヒト透析液中で室温にて最長 26 時間安定であり，凍結融解を 3 回まで繰り返しても安定である。品質管理された透析液中のアピキサバンおよびその代謝物はいずれも-20°C および-70°C で 190 日間以上安定である。4. 付録に透析液試料の分析法の詳細を示す。

1.2.6. 薬剤併用試験で使用した分析法

プラスグレルとの相互作用試験（CV185073 試験）では，バリデートされた分析法を用いて，プラスグレルの活性代謝物（R-138727）のヒト血漿中濃度を測定した。R-138727 の分析法の詳細と，真度と精度を含めた分析法のバリデーションパラメータを 4. 付録に示す。

2. 個々の試験結果の要約

2.1. 健康被験者を対象としたアピキサバン経口液剤を経鼻胃管で投与したときのバイオアベイラビリティ試験（CV185091 試験）

本試験では，アピキサバン経口液剤を NGT で投与した後に種類の異なる注入液（D5W または幼児用液体ミルク）で注入したときのアピキサバンのバイオアベイラビリティを，アピキサバン経口液剤の経口投与との比較により評価した。

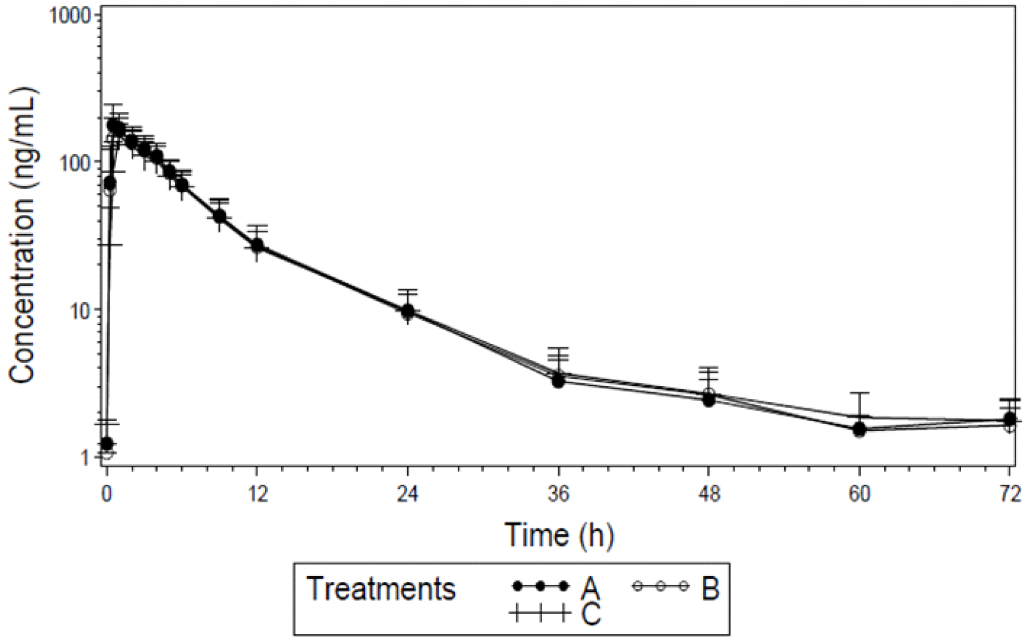
本試験は非盲検，3 期，3 処置，クロスオーバー試験であり，21 例の健康被験者は，無作為に割りつけられた投与順序で，以下の処置方法にてアピキサバン 5 mg（経口液剤 0.4 mg/mL×12.5 mL）の経口または NGT 単回投与を受けた。

- 処置 A：アピキサバン 5 mg（0.4 mg/mL 経口液剤×12.5 mL）を経口シリンジで単回経口投与
- 処置 B：アピキサバン 5 mg（0.4 mg/mL 経口液剤×12.5 mL）を NGT で単回投与し，直後にデキストロース 5%溶液（D5W）60 mL を NGT に注入して流す
- 処置 C：アピキサバン 5 mg（0.4 mg/mL 経口液剤×12.5 mL）を NGT で単回投与し，直後に幼児用液体ミルク 60 mL を NGT に注入して流す

投与時には治験薬とともに水を経口摂取させた（処置 A では 240 mL，処置 B および C では 180 mL）。被験者を 6 つの投与順序のいずれかに無作為割り付けし，アピキサバン 5 mg（経口液剤 0.4 mg/mL×12.5 mL）を投与した。次の投与までの間に，4 日間の休薬期間を設けた。処置 B および C では，NGT の先端を胃の中に挿入した。NGT の留置は NGT 挿入後に X 線で確認した。各期において，投与後 72 時間まで薬物動態解析用血液試料を採取し，ノンコンパートメント法を用いて，アピキサバンの薬物動態パラメータを求めた。

21 例の被験者が本試験を完了した。処置別のアピキサバンの平均血漿中濃度推移を Figure 1 に，アピキサバンの薬物動態パラメータの要約統計量を Table 2 に，アピキサバンの最高血漿中濃度（C_{max}），無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{inf}）および最終濃度測定可能時間までの AUC（AUC_t）の統計解析結果の詳細を Table 3 に示す。

Figure 1.　処置別のアピキサバンの平均血漿中濃度推移（＋標準偏差）（CV185091 試験）



引用：CV185091 試験の CSR の Figure 9.2.1
A＝ 経口シリンジによりアピキサバン 5 mg（12.5 mL）を経口単回投与（n=21）
B＝ アピキサバン 5 mg（12.5 mL）を NGT により単回投与し，直後に D5W 60 mL を注入（n=21）
C＝ アピキサバン 5 mg（12.5 mL）を NGT により単回投与し，直後に幼児用液体ミルク 60 mL を注入（n=21）

Table 2.　アピキサバンの薬物動態パラメータの要約統計量（CV185091 試験）

処置	C_{max} (ng/mL) 幾何平均値 (%CV)	T_{max} (h) 中央値 (最小値，最大値)	AUC_t (ng•h/mL) 幾何平均値 (%CV)	AUC_{inf} (ng•h/mL) 幾何平均値 (%CV)	$t_{½}$ (h) 平均値 (SD)	Frel (%) 幾何平均値 (%CV)
A (N = 21)	189 (23)	0.517 (0.48, 2.00)	1257 (21)	1280 (21)	10.5 (4.2)	N/A
B (N = 21)	180 (22)	1.00 (0.30, 2.00)	1214 (26)	1239 (25)	10.4 (4.5)	0.967 (11)
C (N = 21)	153 (20)	1.00 (0.48, 2.00)	1154 (26)	1181 (26)	10.6 (3.8)	0.922 (7)

引用：CV185091 試験の CSR の Table 9.2.1A
A＝ アピキサバン 5 mg 経口投与
B＝ アピキサバン 5 mg NGT 投与＋D5W
C＝ アピキサバン 5 mg NGT 投与＋幼児用液体ミルク
N/A：該当なし，%CV：変動係数（%），SD：標準偏差

Table 3.　アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果（CV185091 試験）

処置および比較	C_{max} (ng/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_{inf} (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_t (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値
A	191	1293	1270
B	182	1251	1226
C	154	1192	1167
		調整済み幾何平均値の比(90%CI)	
B vs A	0.953 (0.873, 1.040)	0.968 (0.926, 1.011)	0.966 (0.924, 1.010)
C vs A	0.805 (0.749, 0.865)	0.922 (0.899, 0.947)	0.919 (0.896, 0.942)

引用：CV185091 試験の CSR の Table 9.2.1B
A = アピキサバン 5 mg 経口投与
B = アピキサバン 5 mg NGT 投与＋D5W
C = アピキサバン 5 mg NGT 投与＋幼児用液体ミルク

アピキサバン液剤を NGT で投与した後に D5W 60 mL を注入した場合，C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の 90%信頼区間（CI）は，事前に規定した同等性の範囲（0.80～1.25）に含まれており，90%CI の上限値および下限値の間に 1.00 が含まれることが確認された。したがって，D5W はアピキサバン液剤の NGT 投与時の注入液として使用可能と考えられる。

アピキサバン液剤を NGT で投与後に幼児用液体ミルクを注入した場合，AUC の幾何平均値比の 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲に含まれていたが，90%CI の上限値に 1.00 は含まれなかった。C_{max} では，90%CI の下限値が 0.80 を若干下回り，上限値にも 1.00 は含まれなかった。しかし，現在までに得られている臨床経験より，アピキサバンの曝露量のわずかな減少（AUC で 8% ，C_{max} で 19%の低下）は，アピキサバンの安全性または有効性に対して臨床的に問題となる影響ではないと考えられる。このようにアピキサバンの曝露量，特にアピキサバンの AUC に対する幼児用液体ミルクの影響がわずかであったことから，幼児用液体ミルク 60 mL はアピキサバン液剤の NGT 投与時の注入液として使用可能と考えられる。

2.2. 健康被験者を対象としたアピキサバン経口液剤を Boost Plus®とともに経鼻胃管投与および粉砕したアピキサバンの錠剤を経鼻胃管投与したときのアピキサバン経口液剤と比較したバイオアベイラビリティ試験（CV185111 試験）

本試験では，健康被験者を対象としてアピキサバン経口液剤を流動食の Boost Plus®とともに NGT で投与した場合および粉砕したアピキサバンの錠剤を NGT で投与した場合のバイオアベイラビリティを，アピキサバン液剤の経口投与との比較により評価した。

本試験は非盲検，3 期，3 処置，クロスオーバー試験であり，健康被験者 21 例に，無作為に割りつけられた投与順序で，以下の処置方法にてアピキサバンを投与した。

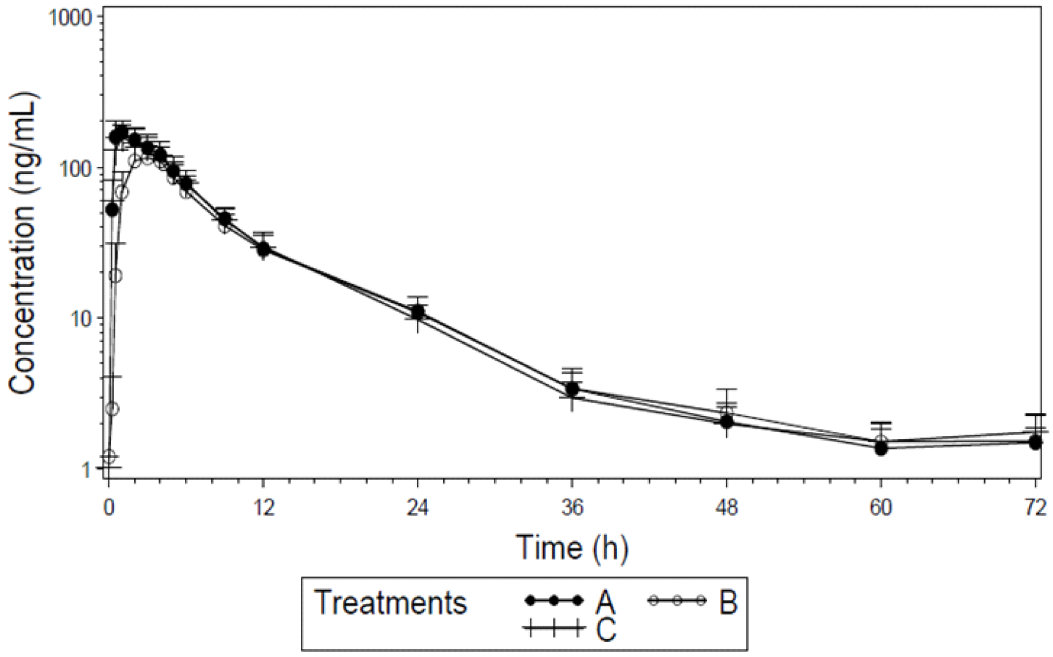
- 処置 A：アピキサバン 5 mg 経口液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）を経口シリンジによって水 240 mL とともに単回経口投与
- 処置 B：同一の NGT から，Boost Plus® 180 mL，アピキサバン経口液剤 5 mg（0.4 mg/mL×12.5 mL），Boost Plus® 60 mL の順で単回投与
- 処置 C：アピキサバン 5 mg（5 mg 錠を粉砕し，D5W 60 mL に懸濁）を NGT で単回投与（第 3 相製剤のアピキサバン 5 mg 錠 1 錠は乳棒と乳鉢で微粉とし，D5W 60 mL に懸濁した。乳棒と乳鉢は各回約 60 mL の水で 3 回すすぎ，すすぎ液は NGT で投与した。）

Boost Plus®（240 mL）は，エネルギーが 240 mL あたり 360 kcal で，たんぱく質 14 g，脂質 14 g，炭水化物 45 g を含む流動食である。被験者を 6 つの投与順序のいずれかに無作為割り付け，それ

ぞれ決められた投与を行った。次の投与までに 4 日間の休薬期間を設けた。処置 B および C では，NGT の先端を胃の中に挿入した。NGT の留置は NGT 挿入後に X 線で確認した。各期において，投与後 72 時間まで薬物動態解析用血液試料を採取し，ノンコンパートメント法を用いて，アピキサバンの薬物動態パラメータを求めた。

21 例の被験者が治験薬投与を受け，20 例が試験を完了した（1 例は 4 日目に同意を撤回）。処置別のアピキサバンの平均血漿中濃度推移を Figure 2 に，アピキサバンの薬物動態パラメータの要約統計量を Table 4 に，アピキサバンの C_{max}，AUC_{inf} および AUC_t の統計解析結果を Table 5 に示す。

Figure 2.　処置別のアピキサバンの平均血漿中濃度推移（＋標準偏差）（CV185111 試験）



引用：CV185111 試験の CSR の Figure 9.2.1
A = アピキサバン 5 mg 経口液剤を経口投与（N=20）
B = アピキサバン 5 mg 経口液剤の NGT 投与＋Boost Plus®（N=20）
C = 粉砕したアピキサバンの錠剤 5 mg を NGT 投与（N=21）

Table 4. アピキサバンの薬物動態パラメータの要約統計量（CV185111 試験）

処置	C_{max} (ng/mL) 幾何平均値 (%CV)	T_{max} (h) 中央値 (最小値，最大値)	AUC_t (ng•h/mL) 幾何平均値 (%CV)	AUC_{inf} (ng•h/mL) 幾何平均値 (%CV)	$t_{½}$ (h) 平均値 (SD)	Frel (%) 幾何平均値 (%CV)
A (N = 20)	177 (19)	1.00 (0.5, 2.0)	1354 (15)	1380 (15)	11.21 (6.903)	N/A
B (N = 20)	121 (21)	3.00 (1.0, 4.2)	1098 (18)	1122 (18)	9.56 (2.424)	0.813 (16)
C (N = 21)	158 (22)	1.00 (0.5, 3.0)	1295 (18)	1321 (18)	10.40 (7.835)	0.951[a] (13)[a]

引用：CV185111 試験の CSR の Table 9.2.1
A = アピキサバン 5 mg 経口液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）を経口投与
B = アピキサバン 5 mg 経口液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）の NGT 投与＋Boost Plus®
C = 粉砕したアピキサバンの錠剤 5 mg を NGT 投与
a：n=20，中止例 1 例（第 1 期の処置 C 投与後）
N/A：該当なし，%CV：変動係数（%），SD：標準偏差

Table 5. アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果（CV185111 試験）

処置および比較	C_{max} (ng/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_{inf} (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_t (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値
A	179	1398	1373
B	122	1136	1112
C	158	1327	1301
	調整済み幾何平均値の比(90%CI)		
B vs A	0.682(0.621, 0.748)	0.813(0.766, 0.863)	0.810(0.764, 0.860)
C vs A	0.884(0.830, 0.942)	0.950(0.905, 0.997)	0.947(0.903, 0.994)

引用：CV185111 試験の CSR の Table 9.2.1B
A = アピキサバン 5 mg 経口液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）を経口投与
B = アピキサバン 5 mg 経口液剤（0.4 mg/mL×12.5 mL）の NGT 投与＋Boost Plus®
C = 粉砕したアピキサバンの錠剤 5 mg を NGT 投与

アピキサバン 5 mg 液剤（12.5 mL）を流動食の Boost Plus®とともに NGT 投与した場合，アピキサバン液剤を経口シリンジで投与した場合と比較してアピキサバンの C_{max} が 32%, AUC_{inf} が 19%, AUC_t が 19%低下した。幾何平均値の比の 90%CI は同等性の範囲である 0.80～1.25 には含まれず，いずれのアピキサバン曝露量パラメータの 90%CI にも 1.00 は含まれなかった。しかし，このアピキサバン曝露量の減少は，臨床的に問題となるほどの低下ではないと考えられる。

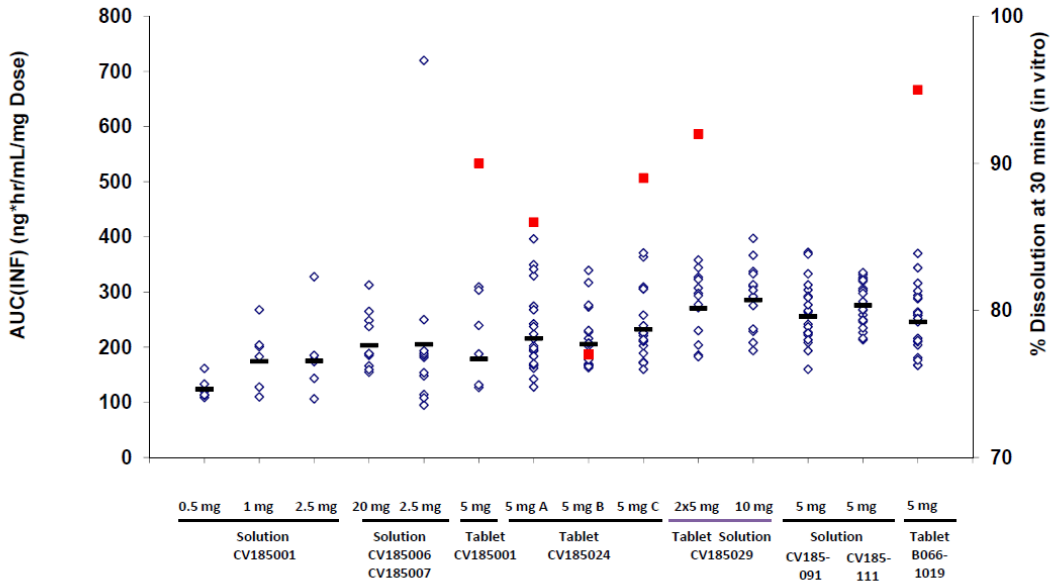
粉砕したアピキサバン 5 mg 錠を D5W 60 mL に懸濁して NGT で投与した場合，C_{max}，AUC_{inf} および AUC_t の幾何平均値の比の 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲（0.80～1.25）に含まれていた。したがって，粉砕した錠剤を D5W 60 mL に懸濁して NGT で投与した場合，経口液剤と同じ曝露量が得られると考えられる。

3. 全試験を通しての結果の比較と解析

アピキサバンの錠剤（含量 2.5 mg および 5 mg）は第 3 相試験のほか，CV185073，CV185087 および CV185111 試験（粉砕した錠剤として使用）などの追加の臨床試験で使用された。

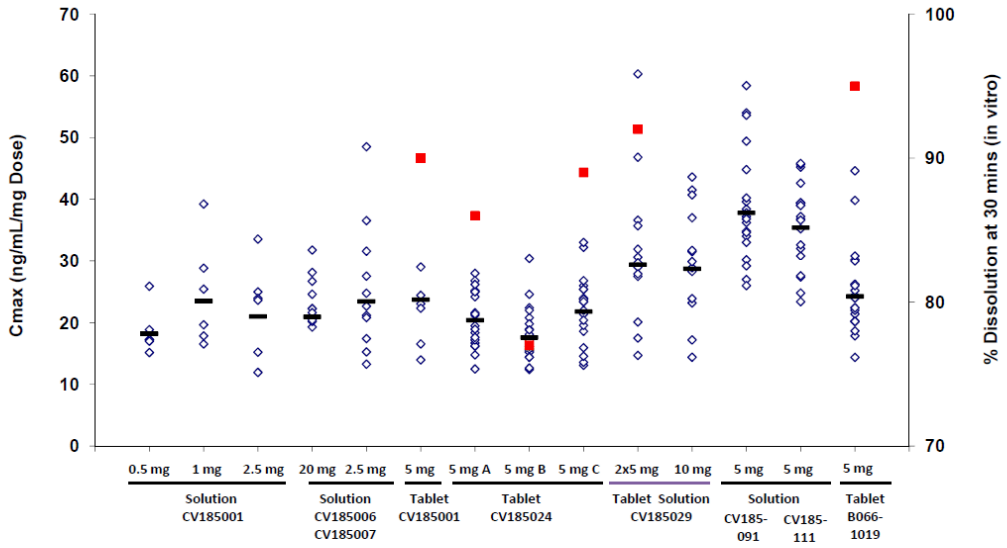
AUC_{inf} および C_{max} を投与量で基準化した値について，本邦での AF 申請時に作成した散布図に CV185091 試験，CV185111 および B0661019 試験（市販用錠剤での食事の影響試験，本邦での AF 申請時に提出）の値を追加したものを，AUC_{inf} については Figure 3，C_{max} については Figure 4 に示す。臨床開発時に使用した第 2 相および第 3 相製剤で液剤と同様の曝露量が得られることが確認された。

Figure 3.　液剤（CV185001，CV185006，CV185007，CV185029，CV185091 および CV185111 試験）および錠剤（CV185001，CV185024，CV185029 および B0661019 試験）について投与量で基準化した AUC_{inf} の散布図



引用 : CV185001，CV185006，CV185007，CV185024 および CV185029 試験の本邦での AF 申請時の 2.7.1 項の図 8，CV185091，CV185111 および B0661019 試験の CSR を参照
実線は AUC_{inf} の幾何平均値，正方形（■）は投与 30 分後の平均 *in vitro* 溶出率を示す。X 軸は投与量を示す。
CV185024 試験での使用製剤は，5 mg A=アピキサバン第 2 相製剤（溶出率 86%）2×2.5 mg（標準製剤），5 mg B =アピキサバン第 2 相製剤（溶出率 77%）2×2.5 mg，5 mg C =アピキサバン第 3 相製剤（溶出率 89%）2×2.5 mg

Figure 4.　液剤（CV185001，CV185006，CV185007，CV185029，CV185091 および CV185111 試験）および錠剤（CV185001，CV185024，CV185029 および B0661019 試験）について投与量で基準化した C_{max} の散布図



引用：CV185001，CV185006，CV185007，CV185024 および CV185029 試験の本邦での AF 申請時の 2.7.1 項の図 9，CV185091，CV185111 および B0661019 試験の CSR を参照
実線は C_{max} の幾何平均値，正方形（■）は投与 30 分後の平均 *in vitro* 溶出率を示す。X 軸は投与量を示す。
CV185024 試験での使用製剤は，5 mg A=アピキサバン第 2 相製剤（溶出率 86%）2×2.5 mg（標準製剤），5 mg B =アピキサバン第 2 相製剤（溶出率 77%）2×2.5 mg，5 mg C =アピキサバン第 3 相製剤（溶出率 89%）2×2.5 mg

まとめ

臨床開発時に使用した第 2 相および第 3 相製剤で液剤と同様の曝露量が得られること，および第 3 相製剤と市販用錠剤の生物学的同等性が保証できること*から，本項で示した試験の結果と結論は，申請対象の市販用錠剤である 2.5 mg 錠および 5 mg 錠に適用できると考えられる。また，申請対象の市販用錠剤である 2.5 mg 錠および 5 mg 錠で，静脈血栓塞栓症（VTE）患者を対象とした第 3 相試験で示された安全性および有効性が得られると考えられる。

* 臨床開発時に使用した製剤と市販用錠剤の比較については本邦での AF 申請時の 2.7.1.4 項に記載。

4. 付録

臨床試験で使用した分析法の概要（1）

文書管理番号	測定物質	試料マトリックス	定量法	回帰モデル	定量範囲（ng/mL）	室内再現精度（%CV）	並行精度（%CV）	真度（%相対誤差）	安定性（RT，F/T，REF，RI，LTS，WB）	対象試験
930007599	アピキサバン	ヒトクエン酸ナトリウム血漿	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	1~1000	≤ 0.8	≤ 5.9	± 2.3	RT = 21 時間, F/T = 5 サイクル，REF = 94 時間（4°C），RI = 42 時間，LTS = 589 日（-20°C），WB = 24 時間	CV185073 CV185091 CV185111 CV185056 CV185057 CV185160 CV185017
930021670	アピキサバン	ヒト血清・緩衝液	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	1~200	≤ 5.33	≤ 3.87	± 4.80	RT = 28 時間，F/T = 3 サイクル，REF = 72 時間，RI = 97 時間，LTS = 366 日（-20°C および -70°C）	CV185087

RT：室温，F/T：凍結融解，REF：抽出後冷蔵保存安定性，RI：再注入，LTS：長期保存安定性，WB：全血，%CV：変動係数（%）
文書管理番号 930007599 および 930021670 は，本邦での AF 申請時に提出済みのため提出せず。

臨床試験で使用した分析法の概要（2）

文書管理番号	測定物質	試料マトリックス	定量法	回帰モデル	定量範囲（ng/mL）	室内再現精度（%CV）	並行精度（%CV）	真度（%相対誤差）	安定性（REF，RI，F/T，LTS，WB，RT）	対象試験
930014264 改訂 1	アピキサバン	ヒトクエン酸ナトリウム血漿	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	1~1000	≤ 2.88	≤ 2.58	± 9.00	REF = 51 時間，RI = 88 時間，F/T = 4 サイクル，LTS = 864 日（-20°C）および 1262 日（-70°C）	CV185087
	BMS-730823			$1/x^2$ 重み付け直線	5~1000	≤ 4.18	≤ 5.36	± 7.33	REF = 90 時間，RI = 88 時間，F/T = 4 サイクル，LTS=864 日（-20°C）および 1262 日（-70°C），WB = 3 時間（RT）	
930031066	アピキサバン	ヒトクエン酸ナトリウム血漿	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	1~1000	≤ 3.65	≤ 5.39	± 5.15	RT = 32 時間，F/T = 4 サイクル，REF = 55 時間，RI = 79 時間，LTS = 372 日（-20°C および -70°C）	CV185079

REF：抽出後冷蔵保存安定性，RI：再注入，F/T：凍結融解，LTS：長期保存安定性，WB：全血，RT：室温，%CV：変動係数（%）
文書管理番号 930014264 改訂 1 は，本邦での AF 申請時に提出済みのため提出せず。

臨床試験で使用した分析法の概要（3）

文書管理番号	測定物質	試料マトリックス	定量法	回帰モデル	定量範囲（ng/mL）	室内再現精度（%CV）	並行精度（%CV）	真度（%相対誤差）	安定性（RT，F/T，RI，LTS）	対象試験
930014250 改訂 2	アピキサバン	ヒト尿	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	1~1000	≤ 5.36	≤ 7.20	± 3.91	RT = 26 時間，F/T = 3 サイクル，RI = 103 時間，LTS = 569 日（-20°C）および 874 日（-70°C）	CV185087
	BMS-730823			$1/x^2$ 重み付け直線	5~1000	≤ 4.32	≤ 5.37	± 4.65	RT = 26 時間，F/T = 3 サイクル，RI = 103 時間，LTS = 360 日（-20°C）および 874 日（-70°C）	

RT：室温，F/T：凍結融解，RI：再注入，LTS：長期保存安定性，%CV：変動係数（%）
文書管理番号 930014250 改訂 2 は，本邦での AF 申請時に提出済みのため提出せず。

臨床試験で使用した分析法の概要（4）

文書管理番号	測定物質	試料マトリックス	定量法	回帰モデル	定量範囲（ng/mL）	室内再現精度（%CV）	並行精度（%CV）	真度（%相対誤差）	安定性（RT，F/T，RI，REF，LTS，WB）	対象試験
930054105	アピキサバン	ヒト透析液	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	1~500	≤ 2.32	≤ 3.69	± 5.36	RT = 26 時間, F/T = 3 サイクル，RI = 56 時間，REF = 97 時間，LTS = 190 日（-20°C および-70°C）	CV185087
	BMS-730823			$1/x^2$ 重み付け直線	1~500	≤ 5.66	≤ 6.90	± 7.89	RT = 26 時間, F/T = 3 サイクル，RI = 56 時間，REF = 97 時間，LTS = 190 日（-20°C および-70°C）	
930048297	R-138727（プラスグレルの活性代謝物）	ヒトEDTA血漿	LC-MS/MS	$1/x^2$ 重み付け直線	0.25~250	≤ 5.47	≤ 7.09	± 5.45	RT = 27 時間, F/T = 5（-20°C および -70°C），RI = 34 時間（15°C）, REF = 107 時間（15°C），LTS = 115 日（-20°C および -70°C），WB = 2 時間（RT および氷上）	CV185073

RT：室温，F/T：凍結融解，RI：再注入，REF：抽出後冷蔵保存安定性，LTS：長期保存安定，WB：全血，%CV：変動係数（%）

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES 3

LIST OF FIGURES 3

1. 背景および概観 5

2. 個々の試験結果の要約 10

2.1. 健康成人を対象とした単回投与および反復投与試験 12

2.1.1. 外国人健康成人被験者を対象とした経鼻胃管から投与したアピキサバン経口液剤のバイオアベイラビリティ（CV185091 試験） 12

2.1.2. 外国人健康成人被験者を対象としてアピキサバン経口液剤を Boost Plus®の存在下で経鼻胃管から投与したときおよび粉砕したアピキサバン錠剤を経鼻胃管から投与したときのバイオアベイラビリティをアピキサバン経口液剤と比較する試験（CV185111 試験） 13

2.2. 特別な集団での薬物動態 14

2.2.1. 末期腎疾患および血液透析がアピキサバンの薬物動態に及ぼす影響の検討試験（CV185087 試験） 14

2.2.1.1. ESRD および正常な腎機能におけるアピキサバンの薬物動態 14

2.2.1.2. ESRD を有する被験者と腎機能が正常な被験者における BMS-730823（O-脱メチルアピキサバン硫酸抱合体）の薬物動態 16

2.2.1.3. 末期腎疾患における薬物動態 16

2.3. 薬物相互作用 16

2.3.1. プラスグレルとの薬物相互作用試験（CV185073 試験） 16

2.4. アピキサバンによる QTc 延長の評価（CV185031 試験） 17

3. 全試験を通しての結果の比較と解析 18

3.1. アピキサバンの薬物動態 18

3.1.1. 吸収 18

3.1.1.1. 空腹時経口投与後の吸収 18

3.1.2. 分布 18

3.1.3. 代謝 18

3.1.4. 排泄 18

3.2. 外因性要因および内因性要因 18

3.2.1. 外因性要因のアピキサバンの薬物動態に対する影響 18

3.2.1.1. CYP3A4 および P-gp の阻害および誘導の影響 18

3.2.2. 内因性要因のアピキサバンの薬物動態に対する影響 20

3.2.2.1. 年齢 20
3.2.2.2. 性別 20
3.2.2.3. 民族 20
3.2.2.4. 体重 21
3.2.2.5. 腎機能 21
3.2.2.6. 肝機能 22
3.2.2.7. VTE 患者集団 22
3.3. 全試験を通しての薬物動態パラメータの解析 22
3.4. 薬力学的評価 22
3.5. 母集団薬物動態解析および曝露－応答解析 22
3.5.1. 解析データの概要 23
3.5.2. 母集団薬物動態解析モデル 26
3.5.2.1. 母集団薬物動態モデルおよび解析の概要 26
3.5.2.2. 選択した部分母集団内での典型的な個々の曝露量の推定 28
3.5.2.3. VTE 患者集団の曝露量の推定 29
3.5.2.4. 服薬忘れおよび休薬時の曝露量の推定 30
3.5.2.5. 母集団薬物動態解析による民族間差の検討 32
3.5.3. 曝露－応答モデル 32
3.5.3.1. 曝露量－抗 Xa 因子活性解析モデルの要約 32
3.5.3.2. 臨床的評価項目についての探索的曝露－応答解析モデルの概要 33
3.5.3.3. VTE 患者集団におけるアピキサバンの曝露量および抗 Xa 因子活性の推定 34
3.6. アピキサバンの用量選択の根拠 37
3.6.1. CV185056 試験での用量選択 37
3.6.2. CV185057 試験での用量選択 38
3.6.3. アピキサバンと他の抗凝固薬との切り替え 39
3.6.3.1. Xa 因子に影響を及ぼす非経口抗凝固薬の投与 39
3.6.3.2. ビタミン K 拮抗薬 39
3.7. 生物学的分析法 39
4. 全体を通しての概要と結論 40
4.1. 薬物動態 40
4.2. 薬力学 40

4.3. 母集団薬物動態解析および曝露－応答関係 41
4.4. 用量および投与方法 42
5. 参考文献 43

LIST OF TABLES

Table 1. アピキサバンの VTE 治療および再発抑制の申請に含まれる臨床薬理試験の要約 6
Table 2. AF 申請時から新たに実施したアピキサバンの臨床薬理試験一覧 11
Table 3. アピキサバンの C_{max}，AUC_t，および AUC_{inf} の統計解析結果 12
Table 4. アピキサバンの C_{max}，AUC_t，および AUC_{inf} の統計解析結果 13
Table 5. アピキサバンの薬物動態パラメータ 15
Table 6. アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果－B 群第 1 期と A 群の比較および B 群第 2 期と A 群の比較 15
Table 7. CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用による判定された VTE／VTE 関連の死亡および大出血のイベント発現率（CV185056 試験） 19
Table 8. 母集団薬物動態解析，薬物動態－抗 Xa 因子活性解析および曝露－応答解析に使用したデータの要約 25
Table 9. 母集団薬物動態のフルモデルに組み入れた共変量と薬物動態パラメータとの関係 26
Table 10. アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与での各条件における曝露量の推定値 29
Table 11. VTE 患者で 5 mg 1 日 2 回投与時にアピキサバン投与を中止した後のアピキサバンの血漿中濃度および抗 Xa 因子活性（AXA）の推定値 32
Table 12. VTE 患者集団の定常状態におけるアピキサバンの曝露量および抗 Xa 因子活性（AXA）の推定値 36

LIST OF FIGURES

Figure 1. CL/F に及ぼす共変量の影響 28
Figure 2. VTE 患者 PKPD 部分母集団における 1 日あたりの AUC_{ss} 推定値の分布 30
Figure 3. アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与を受けた典型的な VTE 患者が服薬を忘れた時に，次の服薬予定時の 6 時間前に飲み忘れたものを服用した場合および次の服薬予定時に飲み忘れたものを同時に服用した場合の血漿中濃度推移 31
Figure 4. アピキサバン血漿中濃度に対する抗 Xa 因子活性 33
Figure 5. 大出血／CRNM（上）および VTE および VTE 関連の死亡（下）についてのロジスティック回帰直線 34

Figure 6. アピキサバン 2.5，5 および 10 mg 1 日 2 回投与時の VTE 患者集団の定常状態におけるアピキサバン血漿中濃度推移の推定値 35

1. 背景および概観

アピキサバン（BMS-562247，旧称 BMS-562247-01，PF-04652577，DPC-AG0023）は，第 Xa 凝固因子（FXa）に対する選択的，直接的，可逆的な新規経口阻害薬であり，抗凝固薬として開発されている。アピキサバンは現在，米国，欧州連合（EU）およびその他の諸国においては待機的膝関節または股関節置換術後の患者における静脈血栓塞栓症（VTE）の発症抑制（VTEp）を適応として 1 日 2 回（BID）2.5 mg 経口投与（PO）で承認されており，米国，EU，日本およびその他の諸国においては非弁膜症性心房細動（AF）患者における脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制を適応として 5 mg 1 日 2 回投与，あらかじめ定められた基準を満たす患者については 2.5 mg 1 日 2 回投与で承認されている。なお，静脈血栓塞栓症（肺血栓塞栓症及び深部静脈血栓症）の治療及び再発抑制について，米国および EU では 2013 年 10 月に承認申請を行い，EU では 2014 年 7 月に，米国では 2014 年 8 月にそれぞれ製造販売承認を受けた。

本項は，肺血栓塞栓症（PE）および深部静脈血栓症（DVT）の治療および再発抑制に関するものであり，非弁膜症性 AF の成人患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制を適応として前回の申請時に提出した申請概要からの変更および更新を示す。申請用量は，DVT および PE の治療および再発抑制として，アピキサバン 10 mg（5 mg 錠×2）を 1 日 2 回 7 日間経口投与後に 5 mg 1 日 2 回の経口投与である。製剤は AF 患者における脳卒中発症抑制で承認されたものと同一である。

本邦での AF 申請時では，本項においてブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社およびファイザー社が実施したアピキサバンの臨床薬理試験と関連した解析の詳細として，アピキサバンのヒトにおける薬物動態（PK），薬力学（PD）およびバイオアベイラビリティについて記載し，申請対象の市販用製剤（以下，「市販用製剤」と記載）の 2.5 mg 錠および 5 mg 錠を申請した。本邦での AF 申請時において，本項で記載された第 1 相試験および統合解析に基づく臨床薬理プロファイルは，VTE 患者を対象とした臨床試験における 2.5 mg 錠および 5 mg 錠の使用も支持するものである。

本項で，本邦での AF 申請時から更新した点は，本邦での AF 申請後に終了した第 1 相試験 4 試験（CV185073，CV185087，CV185091，および CV185111 試験），VTE 患者集団を対象とした母集団薬物動態（PPK）解析および探索的な曝露量と臨床反応との関係（曝露－応答関係）の解析の結果の考察，ならびに VTE 患者集団との関連におけるこれらのデータの解釈である。

以下に示すとおり，本項にてアピキサバンの臨床薬物動態および薬力学のプロファイルの検討に含めた試験は，臨床薬理試験 4 試験であり，それ以外に VTE 患者集団を対象とした母集団薬物動態解析および探索的な曝露－応答関係の解析の結果についても記載した。

- アピキサバンの薬物動態に対する併用薬（プラスグレル）の影響（CV185073 試験）
- アピキサバンの薬物動態に対する血液透析および末期腎疾患（ESRD）の影響（CV185087 試験）
- 経鼻胃管（NGT）から投与したアピキサバン経口液剤の相対バイオアベイラビリティ（CV185091 および CV185111 試験）
- アピキサバンの母集団薬物動態，アピキサバンの濃度と抗 Xa 因子活性（AXA）との関係，および VTE 患者集団での VTE／VTE 関連の死亡および出血関連の評価項目に関する探索的な曝露－応答（E-R）関係の解析

CV185091 試験および CV185111 試験の 2 試験は，いずれも経口液剤の NGT からの投与を評価する相対バイオアベイラビリティ試験であり，アピキサバンの吸収および錠剤のバイオアベイラビリティの検討に使用した。NGT を用いたこれら 2 試験の詳細は 2.7.1 項「生物薬剤学試験および関連する分析法」にも記載する。

試験の要約を Table 1 に示す。

Table 1.　アピキサバンの VTE 治療および再発抑制の申請に含まれる臨床薬理試験の要約

治験の内容（治験に用いた用量）	治験 No.
薬物相互作用試験	
血液凝固阻害薬または抗血小板薬との相互作用	
プラスグレル（60 mg第1日目負荷投与量，10 mg QD）＋ アピキサバン（5 mg BID）	CV185073
生物薬剤学試験	
液剤のNGTからの投与と経口投与の相対バイオアベイラビリティ（5 mg）	CV185091[a]
液剤の経腸食との同時投与と経口投与の相対バイオアベイラビリティおよび粉砕した錠剤の NGT からの投与と液剤の経口投与の相対バイオアベイラビリティ（5 mg）	CV185111[a]
特別な集団を対象とした試験	
血液透析およびESRDの影響（5 mg）	CV185087
スパースな薬物動態／薬力学試料採取をともなう第2相および第3相試験	
PPKおよび曝露－応答関係の解析のためのVTE治療を対象とした第3相試験におけるスパース血液試料採取	CV185056
PPKおよび曝露－応答関係の解析のためのVTEの再発抑制を対象とした第3相VTE試験におけるスパース血液試料採取	CV185057
PPKおよび曝露－応答関係の解析のための急性症候性DVTを対象とした第2相試験におけるスパース血液試料採取	CV185017
PPK解析のためのVTE治療を対象とした本邦での第3相試験におけるスパース血液試料採取	CV185160

a. CV185091 および CV185111 試験の詳細については 2.7.1 項を参照　QD：1 日 1 回，BID：1 日 2 回，NGT：経鼻胃管，PPK：母集団薬物動態，VTE：静脈血栓塞栓症，DVT：深部静脈血栓症

アピキサバンの第 1 相試験（本邦での AF 申請時に提出した試験も含む）には，計 1011 例の被験者が組み入れられ，913 例にアピキサバンが 1 回以上投与された。臨床薬理試験で検討された最高 1 日総投与量は 50 mg であった。50 mg 以下の最高 1 日総投与量でアピキサバンの安全性に問題は認められず，忍容性は良好であった。最大耐用量は確認されなかった。人口統計学的特性および身体計測値の平均値は本邦での AF 申請時の報告値と同様であった。

追加された第 1 相試験 4 試験の結果を以下に要約し，以降の項で詳細を記載する。

- CV185073 試験：併用投与時のアピキサバンの薬物動態に対するプラスグレルの影響およびプラスグレルの活性代謝物（R-138727）の薬物動態に対するアピキサバンの影響を評価する薬物相互作用試験。プラスグレルの併用投与はアピキサバンの薬物動態にも抗 Xa 因子活性にも影響を及ぼさなかった。また，アピキサバンは R-138727 の薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさず［血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）に変化はなく，最高血漿中濃度（C_{max}）は 11%減少］，血小板凝集に対するプラスグレルの作用に変化は認められなかった。

- CV185087 試験：腎機能が正常な被験者および血液透析で維持されている ESRD を有する被験者におけるアピキサバンの単回経口投与時の薬物動態を評価する試験。腎機能障害試験（CV185018 試験）の結果と一致して，アピキサバンの曝露量は ESRD を有する被験者でやや高かった（AUC で 39%増加）。血液透析により，ESRD を有する被験者におけるアピキサ

バンの AUC および C_{max} は約 14%減少した。ESRD を有する被験者における透析クリアランス（17.7 mL/min）は健康被験者の腎クリアランスよりわずかに大きかった。

- CV185091 試験：本試験はアピキサバン経口液剤の経口投与と比較した NGT からの投与のバイオアベイラビリティ（Frel）を評価するために実施した。NGT から投与したアピキサバン経口液剤の Frel は，60 mL のデキストロース 5%溶液（D5W）で注入した場合は 96.7%，60 mL の幼児用液体ミルクで注入した場合は 92.2%であった。

- CV185111 試験：本試験はアピキサバン経口液剤を流動食の Boost Plus®の存在下で NGT から投与した場合および粉砕したアピキサバン錠を D5W に懸濁させて投与した場合のバイオアベイラビリティを，アピキサバン経口液剤を経口投与した場合と比較して評価するために実施した。Boost Plus®の存在下で NGT から投与したアピキサバン経口液剤の Frel は，81.3%であった。粉砕したアピキサバン錠剤を NGT から投与した場合の Frel は 95.1%であった。

対象患者集団の予想される人口統計学的特性と，アピキサバンの腎からの排泄および代謝を含む複数の消失経路より，アピキサバンの薬物動態および薬力学に影響を与える可能性がある内因性要因の影響を評価した第 1 相試験については，本邦での AF 申請時の本項に記載している。本邦での AF 申請時の本項に記載した第 1 相試験に加え，VTE 患者を対象とした第 2 相試験（CV185017 試験）および第 3 相試験 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）のデータを用いて行った母集団薬物動態解析で，VTE 患者集団における人口統計学的特性の影響をさらに評価した。母集団薬物動態解析の結果は臨床薬理試験の結果と一致した。母集団薬物動態解析で共変量として評価した結果，腎機能，性別，および年齢などの内因性要因はアピキサバンの曝露量に第 1 相試験で認められたものと同様の影響を与えると予測された。腎機能障害が軽度［クレアチニンクリアランス（CL_{cr}）が 65 mL/min］，中等度（CL_{cr} が 40 mL/min）および重度（CL_{cr} が 15 mL/min）の VTE 患者では，腎機能が正常な典型的な VTE 患者（CL_{cr} が 100 mL/min の 60 歳，非アジア人，体重 85 kg の男性患者）と比較して，1 日あたりの AUC はそれぞれ約 17%，34%，および 56%増加すると推定された。見かけの腎クリアランス（CL_r/F）に変化がないと仮定すると，60 歳の VTE 患者と比較して，40 歳の男性 VTE 患者では 1 日あたりの AUC は約 6%低くなり，80 歳の男性 VTE 患者では約 5%高くなると推定された。女性の VTE 患者では，男性と比べて AUC が約 15%高いと推定された。アジア人は見かけの総クリアランス（CL/F）に対する有意な共変量として選択され，アジア人被験者では非アジア人被験者と比べて AUC がやや高いと推定された（20%増加）。強力／中等度のチトクローム P450（CYP）3A4／P-gp 阻害薬との併用では，AUC が約 25%増加すると推定された。VTE 患者のアピキサバン薬物動態プロファイルは，第 1 相試験における健康被験者と同様であった。評価したこれらの共変量単独での曝露量の変化の推定値からは，個々の共変量単独では投与量の調節を必要しないと考えられた。これらの被験者集団におけるアピキサバンのベネフィットーリスクについて 2.5 項に記載した。なお，CV185160 試験で得られた日本人 VTE 患者のデータを追加した解析データセットを用いて，VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析の最終モデルを更新して行った解析において，CL/F は，非アジア人と比較して日本人およびその他アジア人で約 20%低下すると推定され，この影響の大きさは，更新前のモデルで推定されたアジア人での影響と同様であった。

本邦での AF 申請時の本項に記載した通り，アピキサバンの体内からの消失経路には CYP3A4 や P-gp 以外の消失経路も寄与するものの，CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬（ケトコナゾールなど）はアピキサバンの薬物動態に対して影響を与える可能性がある（AUC が約 2 倍増加）。また，CYP3A4 と P-gp の両方の強力な誘導薬（リファンピシンなど）はアピキサバンの AUC を約 50%減少させる。VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析では，強力／中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用により CL/F は 20.3%低下し，その結果，アピキサバンの曝露量は 25%増加

すると推定された。CYP3A4 と P-gp の両方の強力な誘導薬とアピキサバンの併用投与を受けた被験者の数は少なかったため，母集団薬物動態解析では強力な誘導薬の影響は評価しなかった。

VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験では，CYP3A4 の強力な阻害薬の併用は禁止していたため，VTE 患者を対象とした第 3 相試験 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）では CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬とアピキサバンの併用投与に関するデータは非常に限られている（全被験者の約 1～2%）。さらに，これら第 3 相試験 2 試験で CYP3A4 と P-gp の両方の強力な誘導薬とアピキサバンの併用投与を受けた被験者は患者集団の 2%未満であり，被験者の約 8%が CYP3A4／P-gp の中等度の阻害薬（アミオダロン，ジルチアゼム，ベラパミルなどのアピキサバンの曝露量を 50%程度増加させると考えられる薬剤）とアピキサバンの併用投与を受けた。被験者数は少ないものの，有効性および安全性に関する事後の部分集団解析の結果，エノキサパリン／ワルファリンと比較した，アピキサバンの良好なベネフィット／リスクプロファイルは，CYP3A4 または P-gp の中等度の阻害薬を受けた患者でも維持されていた。これらの結果は，CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬ではない薬剤と併用投与する場合，アピキサバンの投与量の調節は不要であることを支持するものである。CYP3A4 と P-gp をともに強力に阻害する薬剤との併用については，VTE 患者を対象とした第 3 相試験での臨床経験は限られているため，アピキサバンをこれらの薬剤と併用する場合は慎重に行うべきである。併用投与の臨床経験が限られていることと，アピキサバンの曝露量が 50%減少することに伴い有効性が低下する可能性があることを考慮すると，CYP3A4 と P-gp をともに強力に誘導する薬剤による全身治療を併用して受けている患者に対しては，DVT／PE の治療および再発抑制を目的とする場合，アピキサバンの投与は推奨されない。

VTE 患者における出血に関する評価項目［大出血および臨床的に意味がある非大出血（CRNM）の複合評価（大出血／CRNM）］ならびに有効性評価項目（VTE または VTE 関連の死亡）に関する曝露－応答関係を評価した。母集団薬物動態解析に含まれた VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験の被験者のうち測定可能なアピキサバンの濃度データが 1 つ以上得られた被験者を対象に探索したが，データセット内のイベント数が少なかったため，その特徴を明らかにすることはできなかった。

アピキサバンの薬物動態プロファイルと同様に，アピキサバンの薬力学プロファイルについては本邦での AF 申請時に本項に記載している。新たな薬力学データとして，VTE 患者のデータを組み入れたアピキサバンの薬物動態－抗 Xa 因子活性解析の結果を本項に記載した。本邦での AF 申請時の本項に記載した通り，Rotachrom assay で測定したアピキサバンの抗 Xa 因子活性はアピキサバンの血漿中濃度と高い相関がある。VTE 患者集団でのアピキサバンの血漿中濃度と抗 Xa 因子活性の関係は，直接的な線形モデルで表され，その傾きは 0.0159 IU/ng［95%信頼区間（CI）は 0.0157～0.0161］と推定された。アピキサバン投与時には血漿中濃度のモニタリングは必要ないが，アピキサバンの血漿中濃度の情報を臨床的な判断に利用したい場合，Rotachrom assay による抗 Xa 因子活性の測定は有用な方法であると考えられる。

VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験では D-ダイマーなどのバイオマーカーに関するデータを収集した。詳細はそれぞれの試験の総括報告書に記載されている。

このように，第 1 相，第 2 相，および第 3 相試験での多様な被験者集団に対し，アピキサバンの薬物動態および薬力学の包括的な評価と，アピキサバンの薬物動態に影響を及ぼす因子を検討した。その結果，臨床用量の範囲内でのアピキサバンの薬物動態の特性が十分確認され，また，薬物動態が予測可能であることが確認された。アピキサバンの薬物動態は線形性を示し，経口バイオアベイラビリティは約 50%であり，複数の代謝・排泄経路を経て消失する。薬力学の検討において，薬力学マーカーの変化は，アピキサバンの薬物動態およびその作用機序から予測される結

果であった。アピキサバンの薬力学的作用は初回投与時から認められ，投与を継続している期間中持続する。全体として，第 1 相試験で認められた薬物動態および薬力学のプロファイルは，VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析での検討結果と一致した。

2. 個々の試験結果の要約

本邦での AF 申請時より新たに追加された臨床薬理試験 4 試験での主要および副次的評価の結果の要約を以下に記載する。4 試験の概要を Table 2 に示す。

Table 2. AF 申請時から新たに実施したアピキサバンの臨床薬理試験一覧

治験 No.・国名	治験デザイン	主要目的	評価項目	用法・用量・投与経路	投与群・投与例数
CV185073 米国	非盲検，無作為化，3期，クロスオーバー試験	健康成人におけるアピキサバンの薬物動態に対するプラスグレル併用投与時の影響およびプラスグレルの活性代謝物の薬物動態に対するアピキサバンの影響の評価	安全性，忍容性，薬物動態および薬力学	アピキサバン錠剤 5 mg・経口投与・BID×4 日間 プラスグレル 60 mg・第 1 日目，10 mg 経口投与・QD×3 日間	健康成人 53
CV185087 米国	非盲検，単回投与，並行群間試験	腎機能が正常な成人および血液透析を受けているESRD患者におけるアピキサバン単回経口投与時の薬物動態の評価	安全性，忍容性，薬物動態および薬力学	アピキサバン錠剤 5 mg・経口投与・単回投与	健康成人 8 ESRD を有する成人 8
CV185091 米国 [a]	非盲検，無作為化，3期，クロスオーバー試験	健康成人にアピキサバン液剤をNGTから投与してD5Wまたは幼児用液体ミルクで注入した場合のバイオアベイラビリティを経口投与したアピキサバン液剤と比較して評価	安全性および薬物動態	アピキサバン液剤 5 mg・経口投与またはNGTから投与・単回投与	健康成人 21
CV185111 米国 [a]	非盲検，無作為化，3期，クロスオーバー試験	健康成人においてアピキサバン経口液剤を経口投与したときのバイオアベイラビリティに対する，アピキサバン経口液剤をBoost Plus®存在下でNGTから投与および粉砕した錠剤をNGTから投与した場合のバイオアベイラビリティの評価	安全性および薬物動態	アピキサバン液剤 5 mg・経口投与またはNGTから投与・単回投与 粉砕したアピキサバン錠剤 5 mg・NGT から投与・単回投与	健康成人 21

BID：1 日 2 回，QD：1 日 1 回，ESRD：末期腎疾患，NGT：経鼻胃管
a. これらの試験の詳細については 2.7.1 項を参照

2.1. 健康成人を対象とした単回投与および反復投与試験

2.1.1. 外国人健康成人被験者を対象とした経鼻胃管から投与したアピキサバン経口液剤のバイオアベイラビリティ（CV185091 試験）

外国人健康被験者 21 例に，無作為に割り付けられた投与順序で，以下の処置方法にてアピキサバンを投与する非盲検，3 期間，3 処置，クロスオーバー試験（CV185091 試験）を実施した。

- 処置 A：アピキサバン 5 mg（0.4 mg/mL 経口液剤×12.5 mL）を経口シリンジで単回経口投与
- 処置 B：アピキサバン 5 mg（0.4 mg/mL 経口液剤×12.5 mL）を NGT で単回投与し，直後にデキストロース 5%溶液（D5W）60 mL を NGT に注入して流す
- 処置 C：アピキサバン 5 mg（0.4 mg/mL 経口液剤×12.5 mL）を NGT で単回投与し，直後に幼児用液体ミルク 60 mL を NGT に注入して流す

NGT の先端を胃の中に挿入し，NGT の留置は NGT 挿入後に X 線で確認した。

アピキサバンの薬物動態パラメータの統計解析結果を Table 3 に示す。

Table 3.　アピキサバンの C_{max}，AUC_t，および AUC_{inf} の統計解析結果

処置 および比較	C_{max} (ng/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_{inf} (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_t (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値
A	191	1293	1270
B	182	1251	1226
C	154	1192	1167
	幾何平均値の比（90%CI）		
B vs A	0.953 (0.873, 1.040)	0.968 (0.926, 1.011)	0.966 (0.924, 1.010)
C vs A	0.805 (0.749, 0.865)	0.922 (0.899, 0.947)	0.919 (0.896, 0.942)

引用：CV185091 試験の総括報告書の Table 9.2.1B
A：アピキサバン 5 mg（液剤）経口投与
B：アピキサバン 5 mg（液剤）を NGT から投与＋D5W
C：アピキサバン 5 mg（液剤）を NGT から投与＋幼児用液体ミルク

アピキサバンの最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）と消失半減期（$t_{½}$）は処置間で同程度であり，T_{max} の中央値は 0.5～1 時間の範囲にあり，$t_{½}$の平均値は約 10.5 時間であった。アピキサバン液剤を NGT から投与し，60 mL の D5W を注入した場合のバイオアベイラビリティは，経口投与と同程度であり，C_{max}，最終濃度測定可能時間までの AUC（AUC_t），および無限大時間までの AUC（AUC_{inf}）の 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲（0.80～1.25）に含まれた。

アピキサバン液剤 5 mg を NGT から投与して 60 mL の幼児用液体ミルクを注入した場合，アピキサバンの AUC_{inf} と AUC_t の幾何平均値および 90%CI は，事前に規定した同等性の範囲に含まれたが，C_{max} の幾何平均値は経口投与と比べて約 19%低く，90%CI の下限は 0.80 を下回った。

以上の結果から，アピキサバン液剤の NGT からの投与はアピキサバンの曝露量に臨床的に意味のある影響を及ぼさず，D5W および幼児用液体ミルクの注入により NGT で投与することは可能と考えた。

2.1.2. 外国人健康成人被験者を対象としてアピキサバン経口液剤を Boost Plus®の存在下で経鼻胃管から投与したときおよび粉砕したアピキサバン錠剤を経鼻胃管から投与したときのバイオアベイラビリティをアピキサバン経口液剤と比較する試験（CV185111 試験）

外国人健康被験者 21 例に，無作為に割り付けられた投与順序で，以下の処置方法にてアピキサバンを投与する，非盲検，無作為化，3 期間，3 処置，クロスオーバー試験（CV185111 試験）を実施した。

- 処置 A：アピキサバン経口液剤 5 mg（0.4 mg/mL×12.5 mL）を経口注射器により単回経口投与
- 処置 B：同一の NGT から，Boost Plus® 180 mL，アピキサバン経口液剤 5 mg（0.4 mg/mL×12.5 mL），Boost Plus® 60 mL の順で単回投与
- 処置 C：アピキサバン 5 mg（5 mg 錠を粉砕し，D5W 60 mL に懸濁）を NGT で単回投与

NGT の先端を胃の中に挿入し，NGT の留置は NGT 挿入後に X 線で NGT 確認した。

アピキサバンの薬物動態パラメータの統計解析結果を Table 4 に示す。

Table 4.　アピキサバンの C_{max}，AUC_t，および AUC_{inf} の統計解析結果

処置および比較	C_{max} (ng/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_{inf} (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_t (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値
A	179	1398	1373
B	122	1136	1112
C	158	1327	1301
	幾何平均値の比（90%CI）		
B vs A	0.682 (0.621, 0.748)	0.813 (0.766, 0.863)	0.810 (0.764, 0.860)
C vs A	0.884 (0.830, 0.942)	0.950 (0.905, 0.997)	0.947 (0.903, 0.994)

引用：CV185111 試験の総括報告書の Table 9.2.1B
A：アピキサバン経口液剤 5 mg（0.4 mg/mL×12.5 mL）を経口投与
B：アピキサバン経口液剤 5 mg（0.4 mg/mL×12.5 mL）+Boost Plus®投与
C：粉砕したアピキサバン錠剤 5 mg を NGT から投与（乳鉢と乳棒で錠剤を微粉末に粉砕し，60 mL の D5W に懸濁させた。乳鉢と乳棒は毎回約 60 mL の水で 3 回すすぎ，すすぎ液は同じ NGT から投与した。）

流動食（Boost Plus®）の存在下で経口液剤を NGT から投与したとき，液剤経口投与に対するアピキサバンの曝露量は事前に規定した同等性の範囲に含まれなかった。アピキサバンの C_{max}，AUC_{inf}および AUC_t は，液剤の経口投与時と比較してそれぞれ 32%，19%および 19%低く，90%CI は生物学的同等性の範囲（0.80～1.25）に含まれなかった。Boost Plus®の存在下で液剤を投与したとき，アピキサバンの T_{max} は延長したが（経口投与時の 1 時間に対して 3 時間），$t_{½}$は同様であった（Boost Plus®の存在下で NGT から投与したときは 9.6 時間，経口投与時は 11.2 時間）。このアピキサバンの曝露量の減少は臨床的に問題がある変化ではないと考えられた。

粉砕したアピキサバン錠剤を 60 mL の D5W に懸濁させて NGT から投与したときの曝露量は，アピキサバン液剤の経口投与時と同等であり，C_{max}，AUC_{inf}，および AUC_t の幾何平均値の比の推定値の 90%CI はあらかじめ設定した生物学的同等性の範囲（0.80～1.25）に含まれた。T_{max} および $t_{½}$は同程度であった（$t_{½}$は粉砕した錠剤の NGT からの投与では 10.4 時間，液剤の経口投与では 11.2 時間）。

2.2. 特別な集団での薬物動態

2.2.1. 末期腎疾患および血液透析がアピキサバンの薬物動態に及ぼす影響の検討試験（CV185087 試験）

以下の 2 群に該当する腎機能を有する外国人被験者 16 例を対象とした，非盲検，並行群間，単回投与試験（CV1850878 試験）を実施した。

- A 群：腎機能が正常な被験者（CL_{cr}>80 mL/min）
- B 群：血液透析で維持されている ESRD 患者

A 群の被験者には 5 mg のアピキサバンを単回経口投与した。B 群の被験者はクリニックに 15 日間入所し，その間，週 3 回の血液透析スケジュールに従うとともに，7 日間以上の休薬期間をあけて，アピキサバン 5 mg を 2 回単回経口投与した。第 1 期は 1 日目にアピキサバンを投与し，その 2 時間後に 4 時間の血液透析を行った。第 2 期は 1 日目に 4 時間の血液透析終了直後に，アピキサバンを投与した。A 群，B 群ともに，薬物動態および薬力学の解析のために，投与後 72 時間まで血液試料と尿試料を採取した。B 群の被験者については，血液透析によるアピキサバンのクリアランスを評価するため，第 1 期の 1 日目に透析液試料を採取した。

2.2.1.1. ESRD および正常な腎機能におけるアピキサバンの薬物動態

アピキサバンの薬物動態パラメータの要約を，腎機能および期間別に Table 5 に示す。アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果を Table 6 に示す。

Table 5.　アピキサバンの薬物動態パラメータ

血漿パラメータ								
処置	C_{max} (ng/mL) 幾何平均値 (%CV)	AUC_t (ng•h/mL) 幾何平均値 (%CV)	AUC_{inf} (ng•h/mL) 幾何平均値 (%CV)	T_{max} (h) 中央値（最小値, 最大値）	$t_{½}$ (h) 平均値 (SD)	CL/F (mL/min) 幾何平均値 (%CV)	CL_r[a] (mL/min) 幾何平均値 (%CV)	%UR[a] (%) 平均値 (SD)
A 群	125.6 (29)	1205 (29)	1265 (30)	2.00 (1.0, 4.0)	20.0 (14.45)	65.9 (33)	11.263 (44)	18.397 (8.5545)
B 群 第 1 期	98.9 (29)	1430 (41)	1474 (44)	2.00 (1.0, 6.0)	12.5 (3.14)	56.6 (24)	0.020 (70)	0.145 (0.0881)
B 群 第 2 期	113.6 (31)	1673 (24)	1717 (24)	2.00 (2.0, 6.0)	12.7 (3.40)	48.5 (22)	0.020 (80)	0.181 (0.1391)

透析液パラメータ		
処置	CLD (mL/min) 幾何平均値 (%CV)	除去率 (%) 平均値 (SD)
B 群 第 1 期	17.7 (19)	-1.1 (5.65)

引用：CV185087 試験 CSR，Table 9.2.1.1A
注：各群 n=8，a：B 群の尿パラメータについては n=5
CLD：血液透析クリアランス，%UR：尿中回収率，SD：標準偏差，%CV：変動係数(%)
A 群：腎機能正常
B 群第 1 期：ESRD を有し，アピキサバン投与の 2 時間後に血液透析を開始
B 群第 2 期：ESRD を有し，血液透析終了の直後にアピキサバンを投与

Table 6.　アピキサバンの C_{max}，AUC_t および AUC_{inf} の統計解析結果－B 群第 1 期と A 群の比較および B 群第 2 期と A 群の比較

処置および比較	C_{max} (ng/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_t (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値	AUC_{inf} (ng•h/mL) 調整済み幾何平均値
A群	125.6	1205	1265
B群第1期	98.9	1430	1474
B群第2期	113.6	1673	1717
	幾何平均値の比（90%CI）		
B群第1期 vs A群	0.787 (0.616, 1.006)	1.187 (0.907, 1.553)	1.165 (0.880, 1.543)
B群第2期 vs A群	0.904 (0.697, 1.173)	1.389 (1.097, 1.758)	1.357 (1.066, 1.728)
B 群第 1 期 vs B 群第 2 期	0.871 (0.723, 1.049)	0.855 (0.707, 1.033)	0.858 (0.707, 1.042)

引用：CV185087 試験 CSR，Table 9.2.1.1B
A 群：腎機能正常
B 群第 1 期：ESRD を有し，アピキサバン投与の 2 時間後に血液透析を開始
B 群第 2 期：ESRD を有し，血液透析終了の直後にアピキサバンを投与

ESRD を有する被験者のアピキサバンの AUC は, 腎機能が正常な被験者と比べて 39%高かった。アピキサバンの C_{max} の幾何平均値は, 腎機能が正常な被験者と比べて ESRD を有する被験者ではやや低く（約 10%低下），アピキサバン投与の 2 時間後に血液透析を開始した場合にその差は最大であった（腎機能が正常な被験者と比べて C_{max} は 21%低下）。

血液透析により，ESRD を有する被験者におけるアピキサバンの AUC および C_{max} は約 14%減少した。ESRD を有する被験者における透析液クリアランス（17.7 mL/min）は腎機能が正常な被験者の腎クリアランスよりわずかに大きかった。

本試験ではアピキサバンの蛋白結合率も測定した。蛋白結合率は ESRD を有する被験者（91.5%）と腎機能が正常な被験者（93.2%）で概ね同程度であった。

2.2.1.2. ESRD を有する被験者と腎機能が正常な被験者における BMS-730823（O-脱メチルアピキサバン硫酸抱合体）の薬物動態

BMS-730823 の曝露量は 3 群すべてで低かった（C_{max} は 20 ng/mL 以下）。正式な統計解析は行わなかったが，要約統計量に基づくと，血液透析の終了直後にアピキサバンの投与を受けた ESRD を有する被験者における BMS-730823 の C_{max} および AUC_t は，腎機能が正常な被験者と比べてそれぞれ約 1.85 倍および 4.6 倍高かった。アピキサバン投与の 2 時間後に血液透析を開始した場合，ESRD を有する被験者における代謝物の曝露量は透析後に投与した場合と比較し低値を示したが，BMS-730823 の C_{max} および AUC_t は腎機能が正常な被験者と比べてそれぞれ約 1.47 倍および 3.6 倍高かった。これは，透析によるアピキサバン血漿中濃度の低下によるものと考えられる。透析液中の BMS-730823 濃度は定量下限未満であった［定量下限値（LLOQ）：1.00 ng/mL］。

2.2.1.3. 末期腎疾患における薬物動態

他のアピキサバンの臨床試験と同様に，各群内でアピキサバン血漿中濃度と抗 Xa 因子活性の間に高い相関が認められた。ESRD，血液透析ともに，この線形の関係への影響は認められなかった。他の試験と同様に，国際標準比率（INR），プロトロンビン時間（PT）および活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）はばらつきが大きく，アピキサバンの濃度との相関は低かった。aPTT については，群間に顕著な差は認められなかった。全体的に，ESRD を有する被験者では INR および PT のベースライン値は腎機能が正常な被験者と比べて高い傾向があったが，ベースラインからの変化率は ESRD を有する被験者と腎機能が正常な被験者で同程度であった。

このように本試験では，腎機能障害試験（CV185018 試験，本邦での AF 申請時既提出）の結果と整合する結果が得られ，アピキサバンの曝露量は ESRD を有する被験者でやや高かった（AUC で 39%増加）。臨床経験が限られていることから，この集団に対するアピキサバンの投与は推奨されない。ESRD を有する被験者では血液透析によりアピキサバンの排泄が促進されたが（曝露量が約 14%低下），過量投与の対策として有用である可能性は低い。

2.3. 薬物相互作用

2.3.1. プラスグレルとの薬物相互作用試験（CV185073 試験）

外国人健康成人被験者を対象とした，53 例の被験者に，無作為に割りつけられた投与順序で，以下の処置方法にてアピキサバンおよびプラスグレルを投与する，非盲検，3 期間，3 処置，クロスオーバー，安全性および忍容性試験（CV185073 試験）を実施した。

- 処置 A：1～4 日目にアピキサバン 5 mg 1 日 2 回経口投与

- 処置 B : 1 日目にプラスグレル 60 mg を投与し，2～4 日目にプラスグレル 10 mg を 1 日 1 回投与

- 処置 C : 1～4 日目にアピキサバン 5 mg 1 日 2 回経口投与，1 日目にプラスグレル 60 mg を投与し，2～4 日目にプラスグレル 10 mg を 1 日 1 回投与

アピキサバンとプラスグレルとの併用投与では，アピキサバンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。アピキサバンの C_{max} と AUC_t のいずれについても併用時の非併用時に対する幾何平均値の比は約 1 であり，90%CI はあらかじめ設定した影響がないと判断する範囲内（0.80～1.25）に含まれていた。また，アピキサバンはプラスグレルの活性代謝物 R-138727 の薬物動態に対しても臨床的に意味のある影響を及ぼさなかった。アピキサバン併用時に，R-138727 の AUC にはアピキサバンの影響は認められず，R-138727 の C_{max} は若干低下し（約 11%低下），90%CI の下限（0.79）は影響がないと判断する範囲（0.80～1.25）の下限をわずかに下回った。

24 時間の試料採取期間中の抗 Xa 因子活性はアピキサバンの単独投与時とプラスグレルの併用投与時で同様であったことから，プラスグレルは抗 Xa 因子活性に影響を及ぼさないことが示された。抗 Xa 因子活性と血漿中アピキサバン濃度の間には線形の関係が認められた。プラスグレル単独投与時には，1 日目にアデノシン二リン酸（ADP）誘発性血小板凝集が減少し，これが 4 日目まで維持された。これはプラスグレルの作用機序と一致する。アピキサバンの併用はこの作用に影響しなかったことから，ADP 誘発性血小板凝集に対してアピキサバンは影響を及ぼさないことが示された。このことからも，アピキサバンとの併用投与時の R-138727 の C_{max} のわずかな低下は臨床的に問題となるものではないと考えられる。

19 例（35.8%）に治験薬に関連すると考えられる出血関連の有害事象が発現したが，1 件（血便排泄）を除き，重症度は概ね軽度であった。したがって，健康被験者でのアピキサバンとプラスグレルの併用投与は概ね安全であり，忍容性は良好であった。ただし，アピキサバンとプラスグレルの併用投与時には小出血関連のイベントの頻度が高いことを考えると，本試験の結果のみで高リスクの患者集団における出血リスク上昇の可能性を否定することはできない。

2.4. アピキサバンによる QTc 延長の評価（CV185031 試験）

アピキサバンによる QTc 延長の評価試験（CV185031 試験, 本邦での AF 申請時既提出）での 50 mg 1 日 1 回反復投与時のアピキサバン濃度の範囲は，VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験で 2.5 mg 1 日 2 回，5 mg 1 日 2 回，および 10 mg 1 日 2 回の投与を受けた VTE 患者での濃度範囲を上回っていた。このように, CV185031 試験で検討された濃度範囲は, VTE 患者に 2.5～10 mg 1 日 2 回投与した時の濃度範囲を上回っており，VTE 患者で予想される濃度を超える範囲でアピキサバンが QTc 間隔に影響を及ぼさないことが確認された。

3. 全試験を通しての結果の比較と解析

アピキサバンの全体的なプロファイルは，本邦での AF 申請時の本項に記載している。以下には VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析の結果および VTE 患者を対象とした第 3 相試験の結果について記載する。なお，以下に記載した VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析と，第 3 相試験の用量選択の根拠についての検討は，本邦での AF 申請時に行った検討とは独立して行った。

3.1. アピキサバンの薬物動態

3.1.1. 吸収

3.1.1.1. 空腹時経口投与後の吸収

VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析の結果から，夜間のアピキサバン投与では曝露量が低い傾向が示唆された。午前または午後の投与では吸収速度定数（KA）（95%CI）は 0.44 h^{-1}（0.399, 0.481）であったのと比べて，夜間のアピキサバン投与時の KA（0.239 h^{-1}）は 46%低かった。このことは健康被験者での反復投与時のプロファイルと一致する。夜間投与後の曝露量が低下する可能性があるが，第 3 相試験を 1 日 2 回投与で実施したことを考慮すると，臨床的に問題となるものではないと考えられる。

3.1.2. 分布

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

3.1.3. 代謝

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

3.1.4. 排泄

本邦での AF 申請時から追加された情報なない。

3.2. 外因性要因および内因性要因

3.2.1. 外因性要因のアピキサバンの薬物動態に対する影響

3.2.1.1. CYP3A4 および P-gp の阻害および誘導の影響

VTE 患者を対象とした第 2／3 相試験では CYP3A4 の強力な阻害薬は禁止されており，また，薬物動態試料が採取された被験者で強力な阻害薬の併用投与を受けた者は非常に少なかったため，母集団薬物動態解析では，併用薬カテゴリーとしての CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬と CYP3A4／P-gp の中等度の阻害薬を統合して評価した。

VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析の結果，強力または中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用によりアピキサバンの CL/F は 20.3%（95%CI：10.3～30.3%）低下すると推定され，結果としてアピキサバンの曝露量は 25%増加すると予測された。ただし，解析には CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬を併用投与された被験者はほとんど含まれず，中等度の阻害薬は幅広く含まれていたため，影響を過小評価している可能性がある。

第 3 相試験の CV185056 試験で強力および中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の投与を受けた被験者を対象とした有効性（判定された VTE／VTE 関連の死亡）および安全性（判定された大出血）に関する事後の部分集団解析結果の要約を Table 7 に示す。第 3 相試験 CV185057 試験では強力

および中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用投与を受けた被験者数は非常に少なかったため，解析を行うことはできなかった。

CV185056 試験では，アピキサバンと CYP3A4 および P-gp の強力な阻害薬の併用投与のデータは非常に限られているため（全被験者の約 1～2%），得られているデータのみで結論することはできないが，CV185056 試験でエノキサパリン／ワルファリンと比較したアピキサバンの全体的な出血プロファイルは良好であった。また，CV185057 試験の患者集団全体でプラセボと比較した 2.5 mg 1 日 2 回投与と 5 mg 1 日 2 回投与の出血プロファイルは同様であったことを考慮すると，CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬を併用しアピキサバンの曝露量が 2 倍に増加しても，アピキサバンの臨床的ベネフィットが大きく変化しないと考えられる。ただし，VTE 患者のデータは限られていることから，CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬の併用については注意が必要である。

CV185056 試験では約 8%の被験者で中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬がアピキサバンと併用投与された。例数が少ないという制限はあるものの，CYP3A4 または P-gp の中等度の阻害薬の投与を受けた被験者でも，エノキサパリン／ワルファリンと比較したアピキサバンの良好なベネフィット／リスクプロファイルは維持された。CV185056 試験においてアピキサバンの出血イベント発現率はエノキサパリン／ワルファリンと比べて低かったことから，CYP3A4 および P-gp の中等度の阻害薬の併用投与によるアピキサバンの曝露量の増加は臨床的に問題とはならないと考えられるため，これらの阻害薬の併用時にアピキサバンの用量調節は不要であると考えられる。

Table 7. CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用による判定された VTE／VTE 関連の死亡および大出血のイベント発現率（CV185056 試験）

VTE／VTE 関連の死亡（無作為割り付けされた被験者）	アピキサバン N=2691		エノキサパリン／ワルファリン N=2704	
	n/N	イベント発現率［95%CI］	n/N	イベント発現率［95%CI］
CYP3A4とP-gpの両方の強力な阻害薬	1/36	0.0278 (0.0000, 0.0815)	0/27	0.0000 (NE, NE)
CYP3A4またはP-gpの中等度の阻害薬	6/224	0.0268 (0.0056, 0.0479)	13/219	0.0594 (0.0281, 0.0907)
その他	52/2349	0.0221 (0.0162, 0.0281)	58/2389	0.0243 (0.0181, 0.0304)
大出血（投与を受けた被験者）	アピキサバン N=2676		エノキサパリン／ワルファリン N=2689	
	n/N	イベント発現率［95%CI］	n/N	イベント発現率［95%CI］
CYP3A4とP-gpの両方の強力な阻害薬	0/37	0.0000 (NE, NE)	1/29	0.0345 (0.0000, 0.1009)
CYP3A4またはP-gpの中等度の阻害薬	3/231	0.0130 (0.0000, 0.0276)	7/225	0.0311 (0.0084, 0.0538)
その他	12/2408	0.0050 (0.0022, 0.0078)	41/2435	0.0168 (0.0117, 0.0219)

引用：Table 4.10（SCE）および Table 4.11.2.4.13（SCS）
n：人口統計学的特性データのある被験者数，N：各部分集団の被験者数，CI：信頼区間，NE：推定不能，VTE：静脈血栓塞栓症
評価項目の情報が得られていない被験者は解析から除外した。
単一イベント発現率の信頼区間は Wald 漸近信頼限界に基づいて算出した。
「その他」には，無作為割り付けされた被験者または投与を受けた被験者でいずれの阻害薬カテゴリーにも該当しない全被験者が含まれる。ただし，評価項目の情報が得られていない被験者は除く。

CYP3A4 と P-gp の両方の強力な誘導薬とアピキサバンの併用投与を受けた被験者は少なかったため，母集団薬物動態解析では強力な誘導薬の影響は評価しなかった。第 3 相試験において，CYP3A4 と P-gp の両方の強力な誘導薬とアピキサバンの併用投与を受けた被験者は全被験者の

約 1～2%のみであった。併用投与の臨床経験が限られていることと，アピキサバンの曝露量が 50%減少することにより有効性が低下する可能性があることを考慮すると, DVT／PE の治療および再発抑制を目的としたアピキサバンと CYP3A4 および P-gp の強力な誘導薬の併用投与は推奨されない。

3.2.2. 内因性要因のアピキサバンの薬物動態に対する影響

3.2.2.1. 年齢

年齢は，VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析においてアピキサバンの CL/F の共変量として選択されたが，曝露量に対する影響は限定的であった。母集団薬物動態モデルでは，典型的な 60 歳の男性の VTE 患者と比較して，見かけの腎外クリアランス（CL_{nr}/F）は 40 歳の男性 VTE 患者で 11%高く，80 歳の男性 VTE 患者で 7%低くなる（AUC は 40 歳で 6%低く，80 歳で 5%高くなる）と推定された。

VTE 患者を対象とした第 3 相試験（CV185056 および CV185057 試験）には，18～99 歳の被験者が組み入れられた（年齢の中央値は約 58 歳, 75 歳以上の被験者は CV185056 試験および CV185057 試験でそれぞれ 774 例および 329 例）。有効性および安全性評価項目に関する事前に規定した年齢での部分集団解析の結果は，全体の結果と一致した。若年被験者と高齢被験者との曝露量の差がわずかと推定されること，および部分集団解析でのアピキサバンの良好な安全性および有効性プロファイルを踏まえると，年齢のみを理由に用量変更を行う必要はないと考えられる。

3.2.2.2. 性別

VTE 患者を対象とした母集団薬物動態モデルでは，女性が CL_{nr}/F の共変量として選択されたが（男性と比較して，CL_{nr}/F および CL/F がそれぞれ 22.3%および 13%低下），性別が単独で曝露量に及ぼす影響は軽微であった（男性と比べて女性の AUC は 15%増加）。VTE 患者を対象とした第 3 相試験には十分な数の女性患者が組み入れられており，CV185056 試験および CV185057 試験に割り付けられた女性の割合は，それぞれ 41.3%および 42.6%であった。有効性および安全性評価項目に関する事前に規定した性別での部分集団解析の結果は，全体の結果と一致した。男性被験者と女性被験者との曝露量の差がわずかであると推定されたこと，および部分集団解析でのアピキサバンの良好な安全性および有効性プロファイルを踏まえると，性別を理由に用量変更を行う必要はないと考えられる。

3.2.2.3. 民族

臨床薬理試験全体での被験者の民族別分布は白人（59%），黒人（29%），アジア人（10%），およびその他の民族（2%）であった。臨床薬理試験全体と VTE 患者を対象とした第 3 相試験の対象集団では，最も多く組み入れられた被験者は白人であった（80%超）。CV185056 試験および CV185057 試験では，アジア人はそれぞれ 8.4%および 3.2%であった。

VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析では，アジア人は CL/F に対する共変量として選択され（非アジア人と比べて 16.8%低下），アジア人被験者では非アジア人被験者と比べて AUC がやや高くなると推定された（20%増加）。CV185160 試験で得られた日本人 VTE 患者のデータを追加した解析データセットを用いて, VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析の最終モデルを更新して行った解析において，CL/F は，非アジア人と比較して日本人およびその他アジア人で約 20%低下すると推定された（日本人で 25.8%およびその他アジア人で 18.2%低下）。この影響の大きさは，更新前のモデルで推定されたアジア人での影響と同様であった。また，母集団薬物動態解析に含まれていたその他アジア人の VTE 患者の数は 7 例と極めて限られていたものの，更新されたモデルを用いた AUC_{ss} の推定値の分布は日本人，非アジア人およびその他アジア人で重なっていた。第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）における有効性および安全

性評価項目の事前に規定した民族別の部分集団解析の結果は，全体の結果と一致した。また，日本人 VTE 治療患者を対象とした CV185160 試験の結果は，安全性および有効性の両方において CV185056 試験と一貫した結果が示された。第 1 相試験での検討結果から，アピキサバンの曝露量と抗 Xa 因子活性に民族の影響は認められていない（AF 申請時 CTD 2.7.2.3.2.2.3 項）。このように，日本人と非日本人でアピキサバンの薬物動態に臨床的に問題となるような民族差はなく，対象の患者集団においてアピキサバンの効果に臨床的に問題となる民族差はないと考えられる。したがって，民族を理由に用量変更を行う必要はないと考えられる。

3.2.2.4. 体重

VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析では，体重は見かけの中心コンパートメントの分布容積（Vc/F）に対する共変量として選択された。Vc/F に対するベースライン時の体重の影響は，体重 85 kg の典型的な患者に対し，体重 50 kg で 24%減少し，体重 120 kg で 20%上昇すると推定され，比例関係から予測されるより小さい影響であった。第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）における有効性および安全性評価項目の事前に規定した体重別の部分集団解析の結果は，全体の結果と一致した。曝露量に対する体重の影響は小さいこと，およびアピキサバンの第 3 相試験で確認された良好な安全性および有効性プロファイルを踏まえると，体重のみを理由に用量変更を行う必要はないと考えられる。

3.2.2.5. 腎機能

本邦での AF 申請時の本項で記載した第 1 相試験では，広い範囲の腎機能についての評価が行われ，これに加えて，CV185087 試験では，血液透析で維持されている ESRD を有する被験者におけるアピキサバンの薬物動態を評価した。その結果は腎機能障害試験（CV185018 試験，本邦での AF 申請時既提出）の結果と整合しており，アピキサバンの曝露量は ESRD を有する被験者でやや高かった（AUC で 39%増加）。

VTE 患者を対象とした母集団薬物動態モデルでは，アピキサバンの見かけのクリアランスを腎クリアランス（CL_r/F）と腎外クリアランス（CL_{nr}/F）に分けて検討した。CL_r/F は，ベースラインで算出したクレアチニンクリアランスと直接比例するようにモデル化し，150 mL/min を区切り点（区切り点までは CL_{cr} の上昇にともない CL_r/F が上昇し，その後は CL_r/F が一定になる）とする線形関数を用いて，CL/F と CL_{cr} との関係を記述した。腎機能障害がアピキサバンの曝露量に及ぼす影響を検討するため，軽度（CL_{cr} = 65 mL/min），中等度（CL_{cr} = 40 mL/min）および重度（CL_{cr} = 15 mL/min）の腎機能障害を有する場合（男性，非アジア人，60 歳，85 kg）についてモデルにて推定を行い，腎機能が正常（CL_{cr} = 100 mL/min）で，それ以外の条件は同じ場合と比較した。軽度，中等度，および重度の腎機能障害を有する場合，腎機能が正常な場合と比較して定常状態の AUC（AUC_{ss}）はそれぞれ 17%，34%および 56%上昇すると予測された。

VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験では，それぞれ CL_{cr} が 30 mL/min 未満の被験者および 25 mL/min 未満の被験者は除外されたため，重度の腎機能障害を有する被験者の臨床データは限られている。第 3 相試験 CV185056 試験および CV185057 試験では，重度の腎機能障害を有する被験者は 1%未満であった。両試験とも，約 5～6%の被験者が中等度の腎機能障害を有し，被験者の大多数は腎機能が正常であった。CV185056 試験の中等度から重度の腎機能障害を有する被験者を対象とした有効性および安全性評価項目の事前に規定した部分集団解析の結果は，全体の結果と一致した。CV185057 試験では，中等度から重度の腎機能障害を有する被験者の数は非常に限られていた（各群の被験者の約 5%）。臨床試験の結果から，アピキサバンの両投与量（2.5 mg および 5 mg）の大出血リスクはプラセボと同程度であり，ともに大出血のイベント発現数は少なかった。

本邦での AF 申請時の本項に記載した臨床薬理データおよびVTE患者を対象とした母集団薬物動態解析のデータ，ならびに VTE 患者を対象とした第 3 相試験の結果を踏まえると，VTE 患者集団のうちクレアチニンクリアランス CL_{cr} が 30 mL/min 以上で，血液透析を受けていない患者に対しては，腎機能のみを理由とする用量変更の必要性はないと考えられる。重度の腎機能障害を有する被験者およびESRDを有する被験者でのアピキサバンの曝露量の増加は限定的であると考えられるが，この患者集団における臨床経験は限られていることから，血液透析を受けているかにかかわらず，クレアチニンクリアランス CL_{cr} が 30 mL/min 未満の患者へのアピキサバン投与は推奨されない。

3.2.2.6. 肝機能

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

3.2.2.7. VTE 患者集団

VTE 患者集団におけるアピキサバンの薬物動態については，3.5 項に母集団薬物動態解析での検討結果を記載した。第 1 相試験と第 2／3 相試験の被験者間で認められた曝露量の差は，第 1 相臨床薬理試験で検討した内因性要因（年齢，性別，体重，腎機能）の影響により説明された。共変量としての「VTE 患者」の評価を CL/F および Vc/F に対して行ったが，統計的に有意ではなく（いずれのパラメータについても 95%CI に 0 が含まれた），臨床的にも意味のある変化は認められなかった（CL/F は 3.5%増加し，Vc/F は 7.6%減少）。したがって，VTE 患者のアピキサバンの薬物動態は第 1 相試験における健康被験者の薬物動態と同様であると判断し，最終的な母集団薬物動態解析の共変量として「VTE 患者」は含めなかった。

3.3. 全試験を通しての薬物動態パラメータの解析

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

3.4. 薬力学的評価

本邦での AF 申請時から追加された情報はない。

3.5. 母集団薬物動態解析および曝露－応答解析

本項には以下の VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析および曝露－応答解析の結果を記述する。

1. 母集団薬物動態解析による VTE 患者におけるアピキサバンの薬物動態の検討

2. VTE 患者においてアピキサバンの薬物動態に影響を及ぼすと考えられる患者背景の影響の推定。この検討では主に，性別，年齢，腎機能，民族，体重，投与時間（日内変動），併用薬，および患者の状態などの共変量がアピキサバンの薬物動態の個人差に及ぼす影響を推定することに重点を置いた。

3. VTE 患者での血漿中アピキサバン濃度と抗 Xa 因子活性との関係の検討

4. VTE 患者でのアピキサバンの曝露量と安全性および有効性評価項目との関係の検討。安全性評価項目は判定された大出血または CRNM の複合評価項目であり，有効性評価項目は判定された症候性 VTE（非致死的 DVT または非致死的 PE）の再発または VTE 関連の死亡の複合評価項目とした。

これらの解析で得られた主要な知見は以下の通りである。

- 母集団薬物動態解析において，アピキサバンの薬物動態は一次吸収および一次消失を伴う 2 コンパートメントモデルで適切に記述された。典型的な VTE 患者（60 歳，非アジア人，体重 85 kg の男性患者，cCL_{cr} は 100 mL/min）では，CL_r/F および CL_{nr}/F の値はそれぞれ 1.83 L/h および 2.52 L/h と推定された（CL/F = 4.35 L/h）。VTE 患者では，アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与での定常状態のピーク濃度とトラフ濃度の中央値は，それぞれ 132.3 ng/mL（5%／95%点 58.6～302.2 ng/mL）および 63.2 ng/mL（5%／95%点 21.7～176.5 ng/mL）と推定された。

- アピキサバンの見かけの CL/F に影響を与えると考えられる共変量には, 腎機能, 年齢, 性別, アジア人，および併用薬カテゴリーとしての強力または中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用投与が選択された。予測されたアピキサバンの曝露量の変化は，第 1 相試験で認められたものと概ね同程度であった。これらの因子のアピキサバンの曝露量に対する影響は限定的であることを考えると，これらの因子のみを理由とするアピキサバンの用量変更の必要性はないが，アピキサバンの曝露量に影響を及ぼす可能性のある因子が複数存在する場合には，注意が必要であると考えられる。CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬の影響については，第 2 相および第 3 相試験での併用データは限られているため，この母集団薬物動態解析では十分に評価できなかった。共変量解析の結果は主として中等度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の影響を反映したものである。

- 服薬忘れがアピキサバンの濃度－時間プロファイルに及ぼす影響についてのシミュレーション結果より，アピキサバンの服薬を忘れた場合はできるだけ早く服用し，次回の服用予定時から 1 日 2 回投与を再開するべきであると考えられる。待機的外科手術や侵襲的処置前にアピキサバン投与を中止した場合，中止の 24 時間後および 48 時間後のアピキサバンの濃度は，それぞれ定常状態トラフ濃度の約 39%および 11%と予想される。

- アピキサバンの曝露量と抗 Xa 因子活性との関係は線形応答モデルでよく記述され，傾きの推定値は 0.0159 IU/ng であった。VTE 患者では，アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与での定常状態の抗 Xa 因子活性のピーク値とトラフ値の中央値は，それぞれ 2.10 IU/mL（5%／95%点 0.93～4.80 IU/mL）および 1.00 IU/mL（5%／95%点 0.35～2.81 IU/mL）と推定された。

- 出血の複合評価項目（大出血または CRNM），ならびに有効性の複合評価項目（VTE または VTE 関連の死亡）に関する曝露－応答関係を探索したが，イベント数が少なかったため，その特徴を明らかにすることはできなかった。

3.5.1. 解析データの概要

第 1 相試験 8 試験のデータは，どの薬物動態モデルがアピキサバンの薬物動態を記述するのに適切かを推定するため，また，これらの試験のうち特殊集団を対象とした試験のデータは，特徴的な共変量の影響を推定するために解析に使用した。第 2 相試験 1 試験（CV185017 試験）および第 3 相試験 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）のデータより，VTE 患者集団での薬物動態，抗 Xa 因子活性，安全性および有効性データを得た。CV185056 試験および CV185057 試験に参加してアピキサバンの投与を受けた被験者の約 10%が，薬物動態／薬力学試験に参加した。CV185017 試験では，第 3 週目および第 12 週目の各来院時にアピキサバンの濃度および抗 Xa 因子活性を測定するために 1 点の血液試料を採取した。CV185056 試験および CV185057 試験では，試験対象集団の一部で，アピキサバンの濃度および抗 Xa 因子活性を測定するための 4 点の血液試料（投与 2 時間前，0 時間，投与 2 および 4 時間後）を定常状態で採取した（CV185056 試験では第 2 週目と第 4 週目に，CV185057 試験では第 2 週目と第 3 ヵ月目に，それぞれ 2 点の試料を採取）。CV185057 試験でアピキサバン群に無作為割り付けられた 8 例の被験者では，追加の血液試料を採取した。各被験者について，第 2 週目から第 3 ヵ月目までのいずれかの来院時に，投与前，および投与の 1，2，3，4，6，10，12 時間後の血液試料を採取した。

母集団薬物動態解析，薬物動態－抗 Xa 因子活性解析，および探索的な曝露－応答関係の解析に組み入れた試験の要約を Table 8 に示す。母集団薬物動態解析には，被験者 970 例から採取した 8323 ポイントの薬物動態データを使用した。薬物動態－抗 Xa 因子活性解析は，第 1 相試験 5 試験ならびに VTE 患者を対象とした第 2 相試験および第 3 相試験 2 試験からのデータを使用して実施した。薬物動態－抗 Xa 因子活性解析には，795 例から得られた 3139 ポイントの抗 Xa 因子活性の測定値を使用した。

安全性および有効性についての探索的な解析は，VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験の出血の複合評価項目（大出血または CRNM）および有効性イベントデータ（VTE または VTE 関連の死亡）に基づいて行った。CV185017 試験／CV185056 試験（症候性 VTE の急性期治療）と CV185057 試験（組み入れ前に対象イベントに対し無作為割り付け前治療が行われた被験者に対して，アピキサバンにより VTE の再発抑制）の対象集団の差を考慮して，CV185017 試験／CV185056 試験と CV185057 試験のそれぞれに 2 つの異なるモデルを構築した。CV185017 試験／CV185056 試験では，安全性および有効性についての解析に被験者 522 例を組み入れ，これらの被験者には VTE／VTE 関連の死亡が 5 件，大出血／CRNM イベントが 25 件発現した。CV185057 試験では，安全性および有効性についての解析に被験者 178 例を組み入れ，これらの被験者には VTE／VTE 関連の死亡が 1 件，大出血／CRNM イベントが 8 件発現した。

Table 8.　母集団薬物動態解析，薬物動態－抗 Xa 因子活性解析および曝露－応答解析に使用したデータの要約

治験No.	治験の目的	試験薬，用法・用量，投与経路	投与群	投与期間	被験者数 薬物動態／AXA	薬物動態 評価データ数	AXA 評価データ数
CV185002A	安全性，忍容性，薬物動態および薬力学	錠剤, 2.5～25 mg BID, 10～25 mg QD，経口投与	健康成人	7日間	36 / なし	1052	なし
CV185013	薬物動態，用量線形性，民族	錠剤，2.5，10，25および50 mg，経口投与	白人および日本人健康成人	単回投与	24 / なし	1440	なし
CV185018	腎機能障害の薬物動態に対する影響	錠剤，10 mg，経口投与	正常腎機能男女および腎機能障害を有する被験者	単回投与	32/32	523	189
CV185022	年齢および性別の薬物動態に対する影響	錠剤，20 mg，経口投与	健康成人	単回投与	79 / なし	1121	なし
CV185046	安全性，忍容性，薬物動態および薬力学	錠剤，2.5，5，10 mg BID，経口投与	日本人健康男性	7日間	18/18	639	492
CV185058	安全性，忍容性，薬物動態および薬力学	錠剤，10 mg 単回投与，その後10 mg BID，経口投与	中国人健康成人	単回投与，その後6日間	12/12	356	92
CV185059	体重の薬物動態に対する影響	錠剤，10 mg，経口投与	健康成人	単回投与	55/47	693	99
CV185074	安全性，忍容性，薬物動態および薬力学	錠剤，2.5 mg BID，経口投与	健康成人	4日間	14/14	296	272
CV185017	有効性および安全性	錠剤，5，10 mg BID，および20 mg QD，経口投与	VTE患者	3ヵ月間	241/240	456	452
CV185056	有効性および安全性	錠剤，10 mg BIDを7日間，その後5 mg BID，経口投与	VTE患者	6 ヵ月間	178/171	703	612
CV185057	有効性および安全性	錠剤，2.5および5 mg BID，経口投与	VTE患者	12ヵ月間	281/253	1044	931

引用：PPK および E-R 解析報告書の Table 1
AXA：抗 Xa 因子活性，QD：1 日 1 回，BID：1 日 2 回

3.5.2. 母集団薬物動態解析モデル

3.5.2.1. 母集団薬物動態モデルおよび解析の概要

VTEp および AF の患者集団を対象として以前に構築した母集団薬物動態モデルをベースとして，見かけの経口クリアランス（CL/F；L/h），見かけのコンパートメント間クリアランス（Q/F；L/h），見かけの分布容積（中心コンパートメント=Vc/F，末梢コンパートメント=Vp/F；L）および一次吸収速度定数（KA；h^{-1}）をパラメータとする，2 コンパートメントの薬物動態モデルを実測値にあてはめた。Cockcroft-Gault 式により算出した CL_{cr}（cCL_{cr}）のアピキサバンの血漿の CL/F への影響は，線形関数を用いてベースモデルに組み込み，150 mL/min までは cCL_{cr} の上昇に伴い CL_r/F が上昇し，その後は CL_r/F が一定となるよう設定した。CL/F は CL_r/F と CL_{nr}/F に分離して推定するモデルとした。高用量で製剤からの溶出が不完全であるために曝露量が用量に比例しない現象をモデルにて記述するために，用量増加に応じて相対バイオアベイラビリティ（Frel）が低下する inhibitory sigmoid Emax モデルにて，アピキサバンの Frel を記述した。

共変量モデルの構築には full model estimation（FME）アプローチを使用した[1]。VTEp および AF の患者集団を対象として以前に構築した母集団薬物動態モデルに基づき，Table 9 に示す共変量を選択し，同時にフルモデルに組み入れた。CL/F および Vc/F に組み入れた「VTE 患者」の因子を除き，フルモデルパラメータの推定値は概して適切な精度で推定された。CL/F および Vc/F に共変量として組み入れた「VTE 患者」は，統計的に有意ではなく（95%CI が 0 を含む），臨床的にも意味のある変化は認められなかった（CL/F が 3.5%増加，Vc/F が 7.6%減少）。そのため，「VTE 患者」を共変量として含まないモデルを最終モデルとした。

Table 9.　母集団薬物動態のフルモデルに組み入れた共変量と薬物動態パラメータとの関係

共変量	見かけの腎クリアランス（CL_r/F）	見かけの腎外クリアランス（CL_{nr}/F）	見かけの総クリアランス（CL/F）	見かけの中心コンパートメントの分布容積（Vc/F）	吸収速度（KA）
投与時間（日内変動）	NA	NA	NA	NA	+
年齢	cCL_{cr}[a]	+	NA	NA	NA
性別	cCL_{cr}[a]	+	NA	NA	NA
体重	cCL_{cr}[a]	NA	NA	+	NA
アジア人	NA	NA	+	NA	NA
VTE患者	NA	NA	+	+	NA
強力および中等度のCYP3A4／P-gp阻害薬	NA	NA	+	NA	NA

引用：PPK および E-R 解析報告書の Table 6
NA：該当せず，a.　ベースモデルには CL_r/F に対する cCL_{cr} を組み入れた。

典型的な VTE 患者（60 歳，非アジア人，体重 85 kg の男性 VTE 患者，cCL_{cr} は 100 mL/min）では，CL_r/F および CL_{nr}/F はそれぞれ 1.83 L/h および 2.52 L/h と推定された（CL/F = 4.35 L/h）。この典型的な患者では，CL_r/F はアピキサバンの総クリアランスの 42%を占めると推定された。また，Vc/F，Q/F および Vp/F はそれぞれ 32.1 L，1.62 L/h，および 19.8 L と推定された。

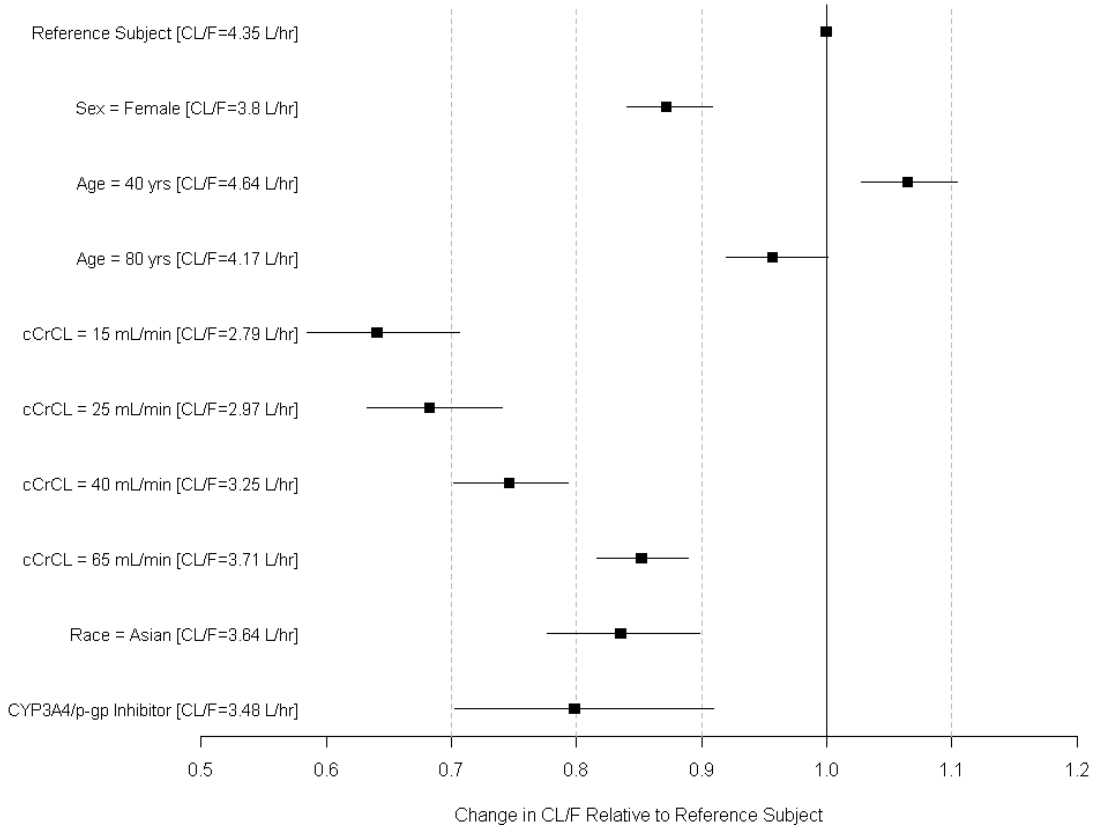
アピキサバンの夜間の投与時には昼間投与と比較して KA が 46%低下すると推定されたが，1 日 2 回投与であるため，夜間投与後の KA の低下は臨床的には問題とならないと考えられる。

母集団薬物動態のフルモデルに共変量として「VTE 患者」を組み入れても CL/F および Vc/F の変化はわずかなものであり，臨床的に問題となる変化は認められなかったことから，VTE 患者のアピキサバン薬物動態プロファイルは第 1 相試験における健康被験者のものと同様であると考えられ，最終モデルからの共変量からは「VTE 患者」を除外した。

共変量の評価を行った結果，年齢および性別が CL_{nr}/F の共変量として選択された。アジア人および強力／中等度の CYP3A4 および／または P-gp 阻害薬の使用は CL/F をそれぞれ 16.8%および 20%低下させると推定された。アジア人は薬物動態に影響を与える因子として選択されたが，影響が小さいことを考えると，民族は臨床的に意味のある因子ではないと考えられる。アピキサバンの体内からの消失経路およびヒトでの薬物相互作用試験の結果をふまえると，CYP3A4 および／または P-gp 阻害薬の使用はアピキサバンの薬物動態に影響を与える共変量となりうることが予想された。しかし，母集団薬物動態解析で推定された CYP3A4 および／または P-gp 阻害薬の影響は，第 1 相試験の結果と方向としては一致するものの，影響の大きさは第 1 相試験で確認されている影響よりも小さかった。第 1 相試験では，ケトコナゾール（CYP3A4 および P-gp の強力な阻害薬）およびジルチアゼム（CYP3A4 の中等度の阻害薬であり P-gp の阻害薬）との併用投与後, 非併用時と比較して, アピキサバンの AUC_{inf} はそれぞれ約 100%および 40%高値を示した。第 2 相および第 3 相試験での併用に関するデータには限りがあったため［CYP3A4 と P-gp の両方の強力な阻害薬の投与を受けた患者数が少ない，血液試料採取の頻度が低い，併用薬使用に関する情報（用量，投与頻度，アピキサバン投与を基準とする投与のタイミングなど）が限られている］，CYP3A4／P-gp 阻害薬の潜在的な影響については第 1 相試験での結果に基づいて検討すべきと考えられる。

CL/F に対する共変量の影響を，モデルにより予測された典型的な VTE 患者の CL/F に対する比として，Figure 1 に示す。比の 90%CI は，最終的な母集団薬物動態モデルを用いて算出した母集団パラメータの 1000 セットのノンパラメトリックなブートストラップにより算出した。

Figure 1.　CL/F に及ぼす共変量の影響



引用：PPK および E-R 解析報告書の Figure 6
■は典型的な患者に対する CL/F の推定値の相対比を示す。水平線は比の 90%信頼区間を示す。典型的な VTE 患者は，非アジア人，年齢 60 歳，体重 85 kg，cCLcr = 100 mL/min の男性患者であり，強力または中程度 CYP3A4/P-gp 阻害剤の併用投与を受けていないと定義した。

3.5.2.2. 選択した部分母集団内での典型的な個々の曝露量の推定

最終 PPK モデルを用いた，様々な共変量の組み合わせについての，アピキサバンの曝露量の推定値を Table 10 に示す。組みあわせには高曝露が予想される条件（非アジア人，体重 50 kg，cCL_{cr} 15 mL/min の 80 歳女性の VTE 患者）も含めた。さらに，CV185056 試験の統計解析計画で定義されたハイリスク患者の条件（ベースライン時に年齢 80 歳以上，体重 60 kg 以下，血清クレアチニン ≥ 1.5 mg/dL のいずれか 2 つ以上の基準に該当）も含めた。

検討を行った条件で，典型的な患者に対する曝露量の変化は，概ね 30%未満と推定された。曝露量が典型的な患者と比較して 40%以上高値を示した条件は，重度腎機能障害，高曝露が予想される条件および CV185056 試験の統計解析計画で定義されたハイリスク患者の条件であった。

Table 10.　アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与での各条件における曝露量の推定値

条件	1 日あたりの AUC_{ss} (ng•h/mL)	ΔAUC_{ss} (%)
典型的な患者 (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2268	0.0
重度腎機能障害（cCL_{cr} =15 mL/min） (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =15 mL/min)	3531	55.7
重度腎機能障害（cCL_{cr} =25 mL/min） (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =25 mL/min)	3314	46.1
中等度腎機能障害（cCL_{cr} =40 mL/min） (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =40 mL/min)	3034	33.8
軽度腎機能障害（cCL_{cr} =65 mL/min） (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，　cCL_{cr} =65 mL/min)	2660	17.3
年齢= 40 歳 (男性，非アジア人，年齢=40 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2128	-6.2
年齢= 80 歳 (男性，非アジア人，年齢=80 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2370	4.5
体重= 50 kg (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=50 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2268	0.0
体重= 120 kg (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=120 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2268	0.0
女性 (女性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2605	14.9
アジア人 (男性，アジア人，年齢=60 歳，体重=85 kg，cCL_{cr} =100 mL/min)	2727	20.2
低曝露量 (男性，非アジア人，年齢=40 歳，体重=120 kg，cCL_{cr} =120 mL/min)	1972	-13.1
高曝露量 (女性，非アジア人，年齢=80 歳，体重=50 kg，cCL_{cr} =15 mL/min)	4726	108.4
ハイリスク患者（年齢 80 歳以上，血清クレアチニン≥1.5 mg/dL，体重 60 kg 以下のいずれか 2 つ以上に該当）		
年齢および体重 (男性，非アジア人，年齢=85 歳，体重=55 kg，血清クレアチニン= 1.0 mg/dL，cCL_{cr} =42 mL/min)	3220	42.0
体重および SCr (男性，非アジア人，年齢=60 歳，体重=55 kg，血清クレアチニン=2.0 mg/dL，cCL_{cr}=31 mL/min)	3196	40.9
年齢および SCr (男性，非アジア人，年齢=85 歳，体重=85 kg，血清クレアチニン=2.0 mg/dL，cCL_{cr} =32 mL/min)	3424	50.9
年齢，体重および SCr (男性，非アジア人，年齢=85 歳，体重=55 kg，血清クレアチニン=2.0 mg/dL，cCL_{cr} =21 mL/min)	3681	62.3

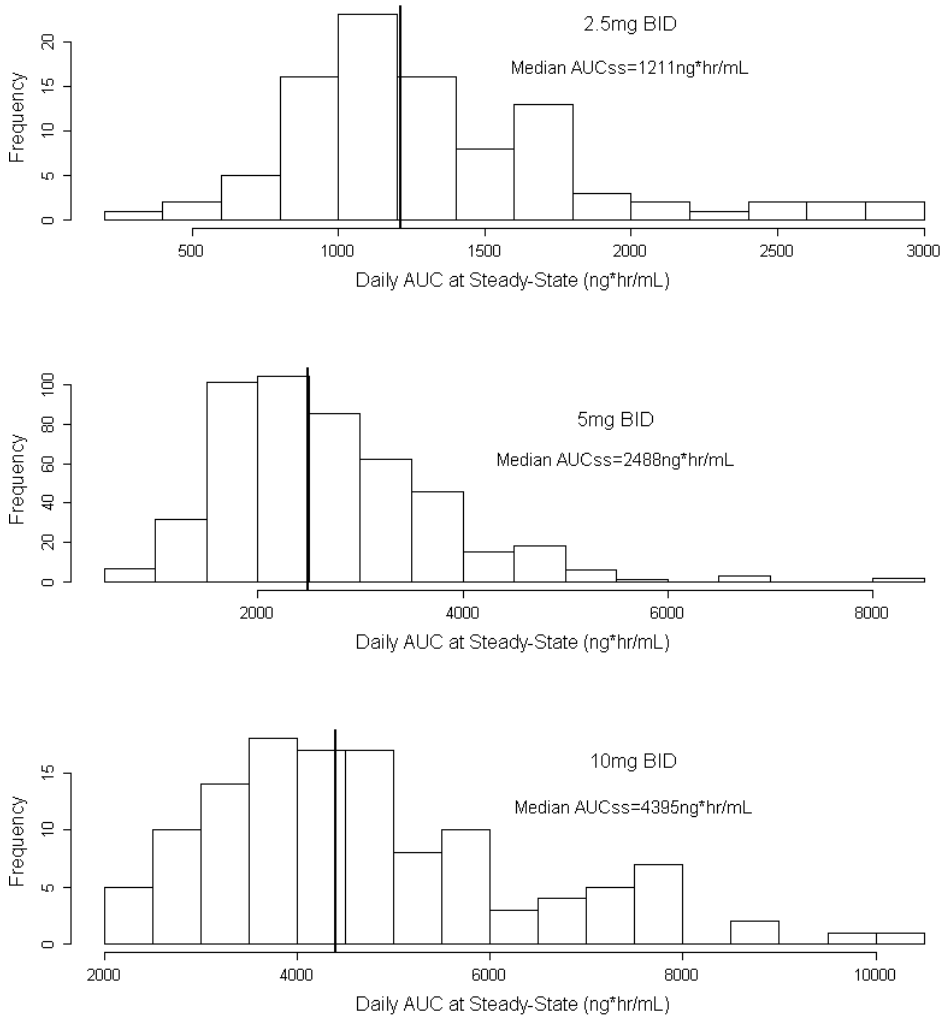
引用：PPK および E-R 解析報告書の Table 21
ΔAUC_{ss}(%)は典型的な患者の値と比較して算出した。

3.5.2.3. VTE 患者集団の曝露量の推定

最終 PPK モデルを用いて，定常状態におけるアピキサバンの 1 日あたりの総曝露量（AUC_{ss}）を患者ごとに推定した。この値は探索的な曝露量-応答（E-R）解析に使用した。1 日あたりの AUC_{ss} は，各患者の 1 日あたりの総投与量および CL/F の経験ベイズ推定値から求めた。E-R 解析のデータセットに組み入れた患者 700 例での 2.5 mg，5 mg，および 10 mg 投与時の AUC_{ss} 値のヒストグ

ラムを Figure 2 に示す。第 1，2 および 3 相試験における患者の CL/F のシュリンケージはそれぞれ 31.1%，48.1%および 30.0%と算出された。

Figure 2.　VTE 患者 PKPD 部分母集団における 1 日あたりの AUC_{ss} 推定値の分布



引用：PPK および E-R 解析報告書の Figure 11
縦線は各用量の AUC_{ss} 中央値を示す。

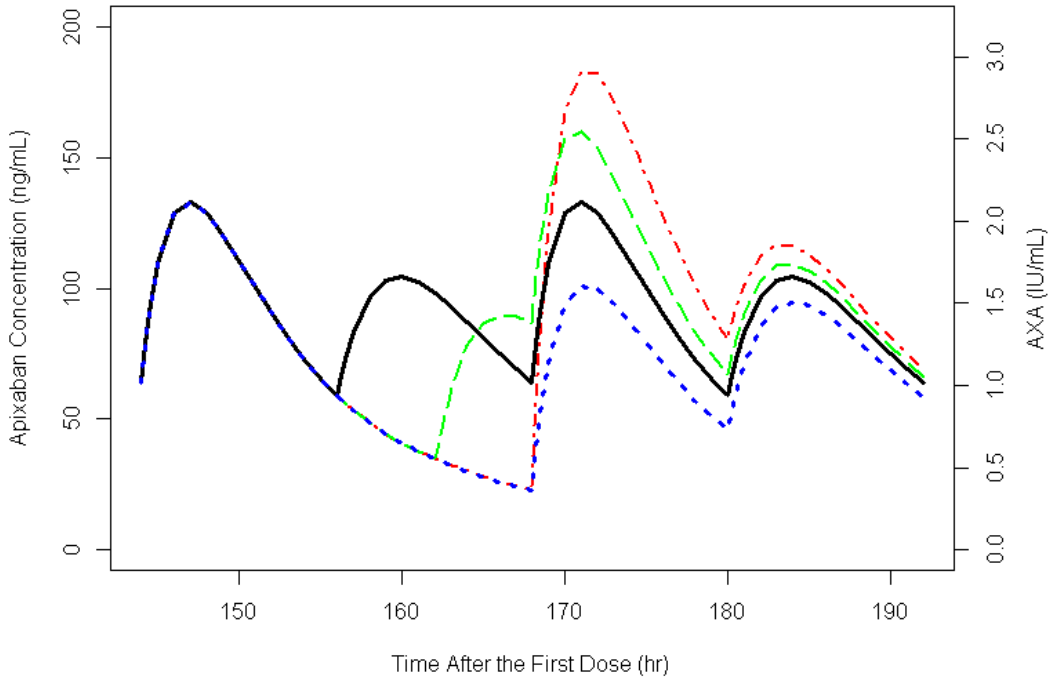
3.5.2.4. 服薬忘れおよび休薬時の曝露量の推定

VTE 患者での服薬忘れおよび休薬時のアピキサバンの曝露量の変化について最終 PPK モデルを用いて評価した。典型的な VTE 患者（体重 85 kg，cCL_{cr} 100 mL/min，60 歳の非アジア人男性）がアピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与を受け, CYP3A4／P-gp 阻害薬は併用していない条件での血漿中濃度推移を予測した。

服薬忘れがアピキサバンの濃度推移に及ぼす影響を Figure 3 に示す。投与開始 7 日目の夕方に服薬を忘れた場合，予定通りに服薬した場合と比較して 8 日目（168～192 時間）の AUC は 18%，C_{max} は 24%減少した。服薬を忘れた後に次の服薬予定時の 6 時間前に飲み忘れたものを服用した

場合, 予定どおりに服薬した場合と比較して 8 日目の AUC および C_{max} はそれぞれ 12%および 20%上昇した。服薬を忘れた後に，次の服薬予定時に飲み忘れたものを同時に服用した場合，予定通りに服薬した場合と比較して，服薬後 24 時間の AUC および C_{max} はそれぞれ 24%および 38%上昇した。

Figure 3.　アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与を受けた典型的な VTE 患者が服薬を忘れた時に，次の服薬予定時の 6 時間前に飲み忘れたものを服用した場合および次の服薬予定時に飲み忘れたものを同時に服用した場合の血漿中濃度推移



引用：PPK および E-R 解析報告書の Figure 13
黒色実線(─)は典型的な患者にアピキサバン 5 mg BID，青色点線(┈)は服薬忘れ後，次投与時に 1 回分を服用，緑色鎖線(- - -)は服薬忘れ後，次投与 6 時間前に服用，赤色破線(┈ ┈)は服薬忘れ後，次投与時に飲み忘れたものを同時に服用。右 Y 軸は血漿中アピキサバン濃度に対応する抗 Xa 因子活性を示す。

外科手術やその他の侵襲的処置の前に，どの程度の期間アピキサバンの投与を中止すべきかを評価するために, 休薬期間開始後のアピキサバン濃度の低下についても検討した。最終投与 24, 36, 48，60 および 72 時間後で，朝の投与後の定常状態トラフ濃度（59.2 ng/mL）と比較して，アピキサバン濃度はそれぞれ 61%，80%，89%，94%および 97%低下した。Table 11 に定常状態の値からのアピキサバン濃度の低下の推定値を示す。

Table 11. VTE 患者で 5 mg 1 日 2 回投与時にアピキサバン投与を中止した後のアピキサバンの血漿中濃度および抗 Xa 因子活性（AXA）の推定値

最終投与からの経過時間（時間）[a]	アピキサバン濃度（ng/mL）	AXA（IU/mL）
12	59.2	0.941
24	23.0	0.365
36	11.7	0.186
48	6.3	0.100
60	3.4	0.054
72	1.8	0.029

引用：PPK および E-R 解析報告書の Table 23
a. 8 日目の朝投与後の経過時間
典型的な VTE 患者：60 歳, 非アジア人, 男性患者で体重 85 kg, cCLcr 100 mL/min, アピキサバン 5 mg BID を受けており, CYP3A4／P-gp 阻害薬との併用投与のない被験者での推定値

3.5.2.5. 母集団薬物動態解析による民族間差の検討

本薬の薬物動態における日本人集団での民族間差について，前述の VTE 患者を対象とした最終母集団薬物動態解析モデル（3.5.2.1 項）を更新して検討を行った。CV185160 試験で得られた日本人 VTE 患者のデータ（10 mg BID を 7 日間，その後 5 mg BID，40 例，222 ポイントの薬物動態データ）を追加した解析データセットを用い，アジア人を日本人およびその他のアジア人に分けて CL/F の共変量に組み込んだモデルで検討を行った。日本人 VTE 患者のデータを追加した解析データセットには，被験者 1010 例から採取した 8545 ポイントの薬物動態データが含まれ，その内，健康成人として 30 例，VTE 患者として 40 例の日本人が含まれた。

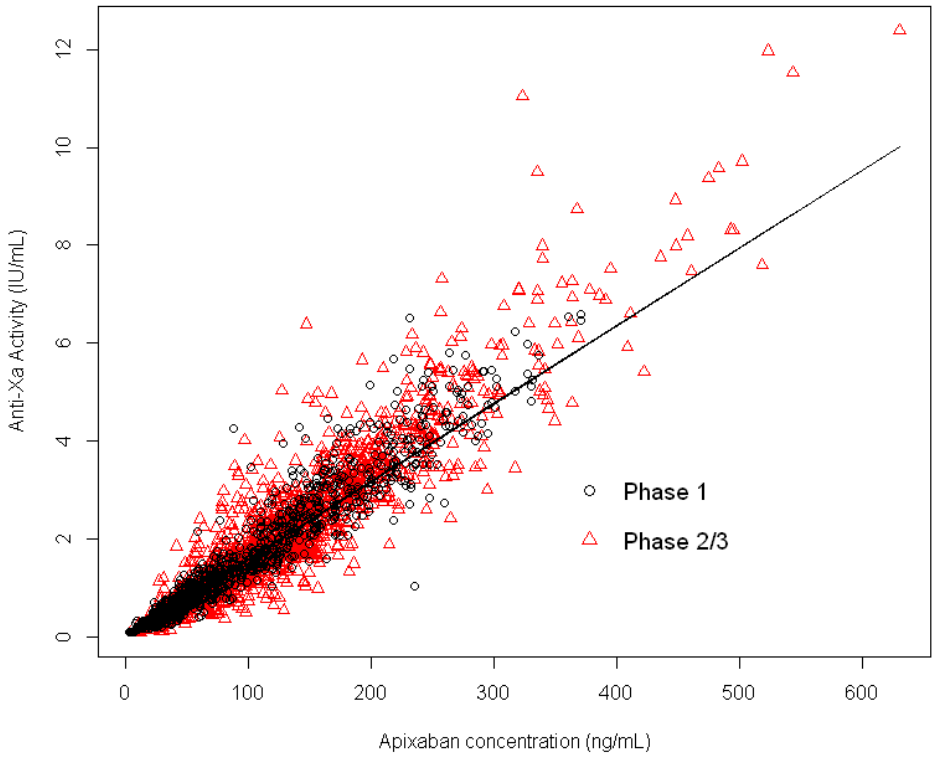
更新されたモデルにおいて，CL/F は，非アジア人と比較して日本人およびその他アジア人で約 20%低下すると推定された（日本人で 25.8%およびその他アジア人で 18.2%低下）。この影響の大きさは，更新前のモデルで推定されたアジア人での影響（16.8%低下）と同様であった。その他の共変量効果の大きさは更新前後でほぼ一致していた。本解析に含まれていたその他アジア人の VTE 患者の数は 7 例と極めて限られていたものの，更新されたモデルを用いた AUC_{ss} の推定値の分布は日本人，非アジア人およびその他アジア人で重なっていた（5.3.3.5.2 Population Pharmacokinetic Analyses of Apixaban in Japanese Subjects in the Treatment of Symptomatic Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism）。

3.5.3. 曝露－応答モデル

3.5.3.1. 曝露量－抗 Xa 因子活性解析モデルの要約

アピキサバンの曝露量と抗 Xa 因子活性の関係を示すモデルを，逐次型薬物動態／薬力学解析法（PPP&D 法[2]）にて，最終 PPK モデルを用いて作成した。臨床試験 8 試験から得られた抗 Xa 因子活性データを直接的な線形モデルに当てはめた。抗 Xa 因子活性についての曝露量－反応関係は，傾きの個体間変動をゼロに固定したモデルで記述された。モデルの適合性を評価したプロットを Figure 4 に示す。CV185017 試験での，高濃度のアピキサバンに対する抗 Xa 因子活性のモデル推定値は，実測よりも低かった。モデルでの傾きは 0.0159 IU/ng（95%CI：0.0157，0.0161）であり，残差の CV は第 1 相試験では 23.9 ± 0.5%［推定値±標準誤差（SE）］，CV185017 および CV185056 試験では 30.6 ± 0.7%，CV185057 試験では 26.7 ± 0.9%であり，抗 Xa 因子活性のばらつきは濃度に関わらず一定であると考えられた。

Figure 4.　アピキサバン血漿中濃度に対する抗 Xa 因子活性



引用：PPK および E-R 解析報告書の Figure 10
モデル推定したアピキサバン血漿中濃度と同じ検体採取時点での抗 Xa 因子活性の実測値のプロット。黒丸は第 1 相試験データ，赤三角は第 2/3 相試験データを示す。実線は線形回帰直線（傾き 0.0159 IU/ng）を示す。

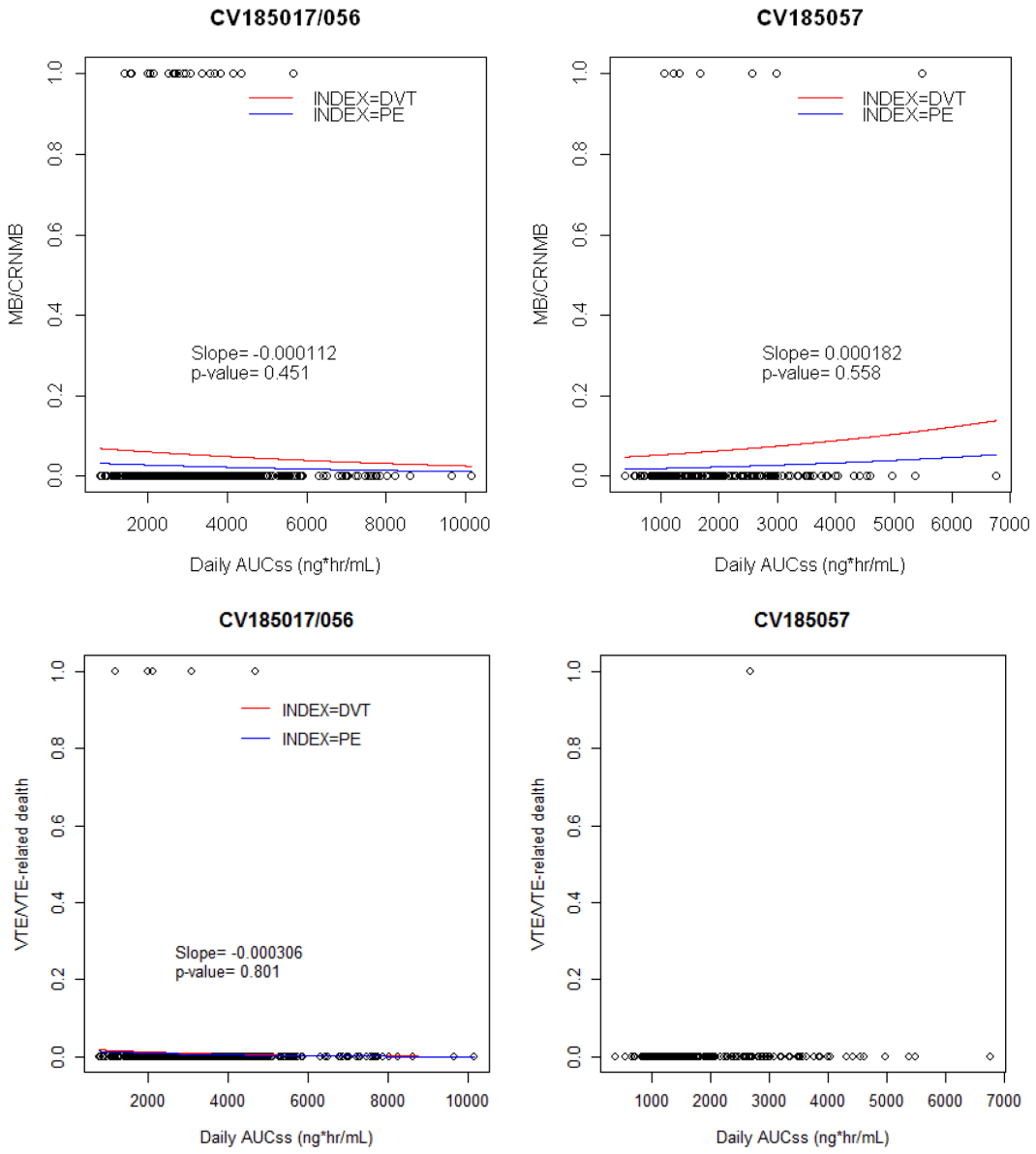
CV185160 試験で得られた日本人 VTE 患者のデータ（10 mg BID を 7 日間，その後 5 mg BID，40 例，77 ポイントの抗 Xa 因子活性データ）においても，アピキサバンの血漿中濃度と抗 Xa 因子活性の間に同様の直接的で線形な関係が認められた（5.3.3.5.2 Population Pharmacokinetic Analyses of Apixaban in Japanese Subjects in the Treatment of Symptomatic Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism）。

3.5.3.2. 臨床的評価項目についての探索的曝露－応答解析モデルの概要

安全性評価項目は大出血または CRNM の複合評価，有効性評価項目は症候性 VTE（非致死的な DVT または非致死的な PE）または VTE 関連の死亡の複合評価とした。各評価項目は，事象の発現を 2 値のカテゴリー変数（1 =発現あり，0 =発現なし）とし，ロジスティック回帰モデルを用いて解析した[3,4,5]。

安全性評価項目および有効性評価項目に関するロジスティック回帰解析の結果を Figure 5 に示す。対象イベント（症候性近位 DVT または症候性 PE）でベースラインのロジット確率を層別化した。PKPD 解析用の部分集団では大出血／CRNM または VTE／VTE 関連の死亡が認められた患者数が少なかったため，全ての事象について統計的に有意な傾向は認められず（傾きの推定値に関する p 値>0.1），曝露－応答解析に関してこれ以上の検討は行わなかった。

Figure 5.　大出血／CRNM（上）および VTE および VTE 関連の死亡（下）についてのロジスティック回帰直線



引用：PPK および E-R 解析報告書の Figure 12
CRNM：臨床的に意味がある非大出血，VTE：静脈血栓塞栓症

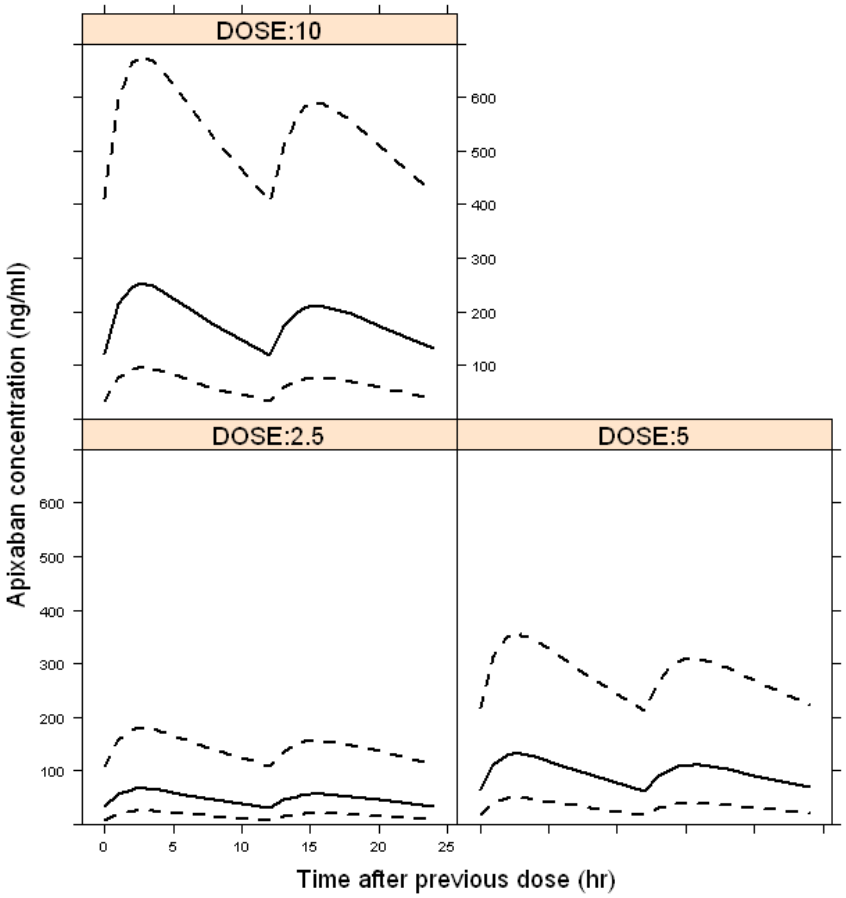
3.5.3.3. VTE 患者集団におけるアピキサバンの曝露量および抗 Xa 因子活性の推定

アピキサバンの曝露量および抗 Xa 因子活性の推定値を求めるため，ノンパラメトリック・ブートストラップ法によるシミュレーションで 1000 個のデータセットを作成し，そこから母集団パラメータ値を 1000 セット作成した。共変量間での相関構造を維持するために，1000 個のシミュレーションデータセットそれぞれについて，第 2/3 相試験の PK データセットにおける患者 700 例から得られた人口統計学的情報を用いて，アピキサバン 2.5 mg，5 mg，および 10 mg BID の各

投与法での 700 例の VTE 患者でのアピキサバン濃度と抗 Xa 因子活性の時間に対するプロファイルをシミュレーションした。抗 Xa 因子活性のプロファイルは，アピキサバン濃度－抗 Xa 因子活性の関係の傾きの推定値（0.0159 IU/ng）に曝露量の推定値を乗じることにより求めた。

VTE 患者にアピキサバン 2.5 mg，5 mg，および 10 mg を 1 日 2 回投与した時の定常状態におけるアピキサバン濃度推移の推定値を Figure 6 に示す。アピキサバン 2.5 mg，5 mg および 10 mg を 1 日 2 回投与した VTE 患者での定常状態における 1 日あたりのアピキサバン曝露量の推定値および抗 Xa 因子活性の要約を Table 12 に示す。アピキサバンの最終 PPK モデルでは，午前投与と午後投与で吸収速度が異なっていたため，Table 12 の C_{max} および C_{min} は 1 日での最大値と最小値を示す。アピキサバン 5 mg を 1 日 2 回投与した VTE 患者では，抗 Xa 因子活性の定常状態におけるピーク推定値およびトラフ推定値（中央値）はそれぞれ 2.10 IU/mL（5%／95%点 0.93～4.80 IU/mL）および 1.00 IU/mL（5%／95%点 0.35～2.81 IU/mL）であった。

Figure 6.　アピキサバン 2.5, 5 および 10 mg 1 日 2 回投与時の VTE 患者集団の定常状態におけるアピキサバン血漿中濃度推移の推定値



引用：PPK および E-R 解析報告書の Figure 14
黒い実線は中央値を示し，黒い点線は 5%および 95%点を示す。

Table 12. VTE 患者集団の定常状態におけるアピキサバンの曝露量および抗 Xa 因子活性（AXA）の推定値

定常状態でのパラメータ(単位)	2.5 mg BID			5 mg BID			10 mg BID		
	中央値 (90%CI)	5%点 (90%CI)	95%点 (90%CI)	中央値 (90%CI)	5%点 (90%CI)	95%点 (90%CI)	中央値 (90%CI)	5%点 (90%CI)	95%点 (90%CI)
1 日あたりの AUC (ng•h/mL)	1240 (1185, 1301)	655 (606, 707)	2437 (2240, 2649)	2446 (2346, 2554)	1293 (1197, 1398)	4807 (4433, 5174)	4649 (4439, 4875)	2456 (2271, 2664)	9136 (8445, 9836)
C_{max} (ng/mL)	67.0 (63.7, 70.7)	29.7 (26.9, 33.1)	153.2 (138.9, 168.4)	132.3 (125.2, 139.3)	58.6 (52.9, 64.7)	302.2 (273.3, 331.9)	251.2 (237.5, 265.2)	111.4 (100.2, 123.2)	572.4 (516.0, 630.1)
C_{min} (ng/mL)	32.0 (29.9, 34.2)	11.0 (9.4, 12.6)	89.5 (79.6, 100.0)	63.2 (59.0, 67.9)	21.7 (18.8, 25.3)	176.5 (156.5, 196.2)	120.2 (112.1, 129.2)	41.1 (35.0, 47.6)	334.5 (295.8, 378.8)
C_{max} での AXA(IU/mL)	1.07 (1.01, 1.12)	0.47 (0.43, 0.53)	2.44 (2.21, 2.68)	2.10 (1.99, 2.21)	0.93 (0.84, 1.03)	4.80 (4.35, 5.28)	3.99 (3.78, 4.22)	1.77 (1.59, 1.96)	9.10 (8.20, 10.02)
C_{min} での AXA (IU/mL)	0.51 (0.48, 0.54)	0.17 (0.15, 0.20)	1.42 (1.27, 1.59)	1.00 (0.94, 1.08)	0.35 (0.30, 0.40)	2.81 (2.49, 3.12)	1.91 (1.78, 2.05)	0.65 (0.56, 0.76)	5.32 (4.70, 6.02)

引用：PPK および E-R 解析報告書の Table 24
BID：1 日 2 回，AXA：抗 Xa 因子活性

3.6. アピキサバンの用量選択の根拠

アピキサバンの開発プログラムは，DVT／PE の治療および再発抑制において，標準治療と比較したアピキサバンの経口投与の有効性および安全性の確認をすることを目的に計画された。そのための主要なデータを得るために，第 2 相用量設定試験（CV185017 試験）および第 3 相試験 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）を実施した。VTE 患者を対象とした第 2/3 相試験の有効性および安全性結果は，2.7.3 項および 2.7.4 項に記載する。抗凝固薬では，抗血栓作用と出血の間に逆相関があることが一般的に知られており，用量が増えるにしたがって出血の発現率が上がり，VTE の発現率は下がる。したがって，新規抗凝固薬の臨床開発における主な課題は，十分な有効性と望ましい安全性を同時に得られる用量を同定することである。以下に第 3 相試験の用量および投与法選択の根拠を記載する。

3.6.1. CV185056 試験での用量選択

CV185056 試験では，最初の 7 日間はアピキサバン 10 mg を 1 日 2 回投与（5 mg 錠×2 を 1 日 2 回投与）し，その後 6 ヵ月間は 5 mg を 1 日 2 回投与した。この投与法の妥当性は，DVT 患者集団を対象とした第 2 相用量設定試験で得られたアピキサバンの臨床経験，他の抗凝固薬で得られている知見，および用量反応に関するメタ解析によって支持された。

DVT 患者を対象にした 3 ヵ月間の第 2 相用量設定試験（CV185017 試験）では，520 例の被験者が盲検下でアピキサバン 5 mg の 1 日 2 回投与，10 mg の 1 日 2 回投与，および 20 mg の 1 日 1 回投与，または非盲検下で低分子ヘパリン（LMWH）またはフォンダパリヌクス+ビタミン K 拮抗薬（VKA）投与に無作為に割り当てられた。主要な有効性評価項目は，症候性 VTE の再発および投与前および第 12 週の画像検査によって評価した血栓の増悪の複合評価項目であった。主要な安全性評価項目は出血であり，大出血または CRNM の複合評価項目について評価した。

有効性および安全性の主要評価項目の発現率は低く，アピキサバン群と対照薬群間で差は確認されなかった。アピキサバン 5 mg 1 日 2 回，10 mg 1 日 2 回，20 mg 1 日 1 回および対照薬群における有効性評価項目の発現率は，それぞれ 6.0%，5.6%，2.6%および 4.2%であった。大出血／CRNM の発現率は，8.6%，4.5%，7.3%および 7.9%であった。

急性冠動脈症候群患者を対象にした 6 ヵ月間の用量設定試験（CV185023 試験）において，アピキサバン 20 mg 1 日 1 回投与および 10 mg 1 日 2 回投与では，プラセボ+クロピドグレル+アスピリン投与と比較して，アピキサバン+クロピドグレル+アスピリンの 3 剤投与時に出血がより多く認められたことから，投与を中止した。大出血や CRNM ではない軽度の出血は，プラセボ+クロピドグレル+アスピリン投与群よりも，アピキサバン 10 mg 1 日 2 回+クロピドグレル+アスピリンの 3 剤投与群で多く認められた。しかし，以下の理由により，CV185056 試験におけるアピキサバン 10 mg 1 日 2 回投与は安全であると予想された：

1. CV185017 試験で，クロピドグレル+アスピリンを併用しない 3 ヵ月間のアピキサバン 10 mg 1 日 2 回投与の忍容性は非常に良好であった。

2. CV185017 試験で，アピキサバン 10 mg 1 日 2 回投与と LMWH + VKA の実薬対照と比較した場合，過度の出血は認められなかった。

3. CV185056 試験でのアピキサバン 10 mg 1 日 2 回の予定投与期間は 7 日間のみであること。

4. CV185056 試験での無作為化時，クロピドグレル+アスピリンの併用投与は不可とした。したがって，アピキサバン 10 mg 1 日 2 回投与は問題なく，DVT／PE に対する初期治療（最初の 7 日間）として安全であると予想された。

VTE に対する初期治療薬として各国で承認されている非経口抗凝固薬［エノキサパリン，フォンダパリヌクス（VTE に対する初期治療薬として本邦既承認），ダルテパリンおよび tinzaparin］の投与量は，整形外科患者における VTE 発症抑制（VTEp）として承認されている用量のおよそ 2～4 倍である。アピキサバンについて初期投与量として 10 mg 1 日 2 回を 7 日間，その後 5 mg 1 日 2 回投与する投与量は，整形外科患者における VTEp 目的で欧州にて承認されている用量（2.5 mg 1 日 2 回）のそれぞれ 4 および 2 倍であることから，VTE 治療を目的とした他の抗凝固薬の投与量と整合している。さらに，VTE の治療目的で承認されている VKA の投与［INR が 2～3（本邦においては INR が 1.5～2.5）となるように調整］は，AF における脳卒中の発症抑制目的での投与とほぼ同一であることから，長期投与期間においてアピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与を行うことにより，いずれの適応でも同程度の有効性および安全性が得られると考えられる。

他の抗凝固薬での VTE についての用量反応モデルの解析結果も，アピキサバン 10 mg 1 日 2 回を 7 日間投与した後，5 mg を 1 日 2 回投与するアピキサバンの用量選択を支持するものであった。他の抗凝固薬について，VTEp に関する有効性と安全性の用量反応と，VTE 治療に関する有効性（症候性 VTE）と安全性（大出血）を関連付けるモデルを作成し，それぞれの化合物について VTE 治療結果の推定値を求めて，VTE 治療の実薬対照であるエノキサパリン（1 mg/kg 1 日 2 回）+VKA との比較を行った。

解析の結果，アピキサバン 10 mg 1 日 2 回を 7 日間投与後に 5 mg 1 日 2 回を 6 ヵ月間投与すると，エノキサパリン 1 mg/kg 1 日 2 回+VKA と比較して同等以上の有効性と安全性が得られると予測された。アピキサバンの初期投与量を高くすることにより，投与期間全体で 5 mg 1 日 2 回投与を行うよりも有効性が高まり，かつ大出血のリスクが大幅に上昇することはないと予測された。本解析の要約は 2.7.3 項 Table 79 および Table 80 に，詳細は CV185056 試験の治験実施計画書の付録 4 に記載している。

2.7.3 項および 2.7.4 項に示す有効性および安全性データから，PE および DVT の治療を目的として，アピキサバン 10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与した後，5 mg を 1 日 2 回投与する用法用量が支持された。

3.6.2. CV185057 試験での用量選択

既に実施されていた他の抗凝固薬での試験のデータを参考に，DVT／PE の再発抑制を目的とした試験での用量選択を行った。直接トロンビン阻害薬である ximelagatran の試験で，6 ヵ月間の抗凝固療法後に ximelagatran 24 mg を 1 日 2 回 18 ヵ月間投与したところ，プラセボよりも優れていることが確認され，出血の発現頻度が上昇することはなかった[6]。この用量は，DVT／PE 治療で有効性が認められ，整形外科手術後の VTEp でワルファリンに対する優越性[7,8]が確認されている 36 mg 1 日 2 回投与よりも低用量[9]であった。また，DVT／PE に対し 6.5 ヵ月の治療を完了した患者を低強度ワルファリン（目標 INR：1.5～2.0）またはプラセボに割り付け，平均 2.1 年間追跡した長期治療試験（PREVENT 試験）[10]では，低強度ワルファリンで，VTE の再発，大出血または死亡からなる複合評価項目の発現リスクは 48%低下した。

一方，低強度ワルファリン（目標 INR：1.5～1.9）をワルファリン（目標 INR：2.0～3.0）と比較した長期治療試験（ELATE 試験）では，低強度ワルファリン（目標 INR：1.5～1.9）よりもワルファリン（目標 INR：2.0～3.0）の方で VTE の再発が少なく，出血の増加は認められなかった[11]。間接的 Xa 因子阻害剤である idraparinux とプラセボを比較した 6 ヵ月の長期治療試験では，DVT／PE 治療について別の試験で用いた用量（2.5 mg 週 1 回投与）と同一の用量がプラセボよりも優れていたが，大出血の発現率が高かった[12]。直接トロンビン阻害薬であるダビガトラン[13]および直接的 Xa 因子阻害剤であるリバーロキサバン[14]の進行中の長期投与試験で評価している用量は，

3～6 ヵ月間の急性期治療についての試験［ダビガトランの対照薬：ワルファリン（目標 INR：2.0～3.0），リバーロキサバンの対照薬：プラセボ］の用量と同じである。

これらの知見より，DVT／PE の再発抑制に用いる用量は，DVT／PE の治療に用いる用量と同等または少ない用量であると考えられた。DVT／PE に対する再発抑制を目的とする有効性と安全性について最良のバランスを保つ用量は臨床的に不確定であることから，CV185057 試験では 2 つのアピキサバンの用法用量（5 mg 1 日 2 回および 2.5 mg 1 日 2 回）を選択した。完了した第 2 相試験（DVT に対するアピキサバンの治療を目的とした用量設定試験，投与期間 3 ヵ月）（CV185017 試験）では，アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与でも，その 2 倍量投与（10 mg 1 日 2 回または 20 mg 1 日 1 回）でも，安全性上の問題は認められなかった。現在，EU およびその他の国々において，アピキサバンは膝関節または股関節全置換術後の患者を対象とした VTEp として 2.5 mg 1 日 2 回投与で承認されており（本邦は未承認），非弁膜症性 AF 患者を対象とした脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制として 5 mg 1 日 2 回投与（所定の基準に該当する患者では 2.5 mg 1 日 2 回投与）で承認されている。

以上の検討と，2.7.3 項および 2.7.4 項に記載する有効性および安全性データから，外国人において DVT／PE の再発抑制を目的とした用量としてアピキサバン 2.5 mg 1 日 2 回投与が支持された。

3.6.3. アピキサバンと他の抗凝固薬との切り替え

3.6.3.1. Xa 因子に影響を及ぼす非経口抗凝固薬の投与

CV185055 試験（エノキサパリンとの相互作用試験，本邦での AF 申請時既提出）および VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験結果に基づくと，各薬剤の次回投与時にアピキサバンと非経口抗凝固薬（ヘパリン，エノキサパリン以外の LMWH およびフォンダパリヌクスなど）との切り替えを行うことが妥当と考えられる。

3.6.3.2. ビタミン K 拮抗薬

アピキサバンとワルファリンや他のビタミン K 拮抗薬との切り替えについては，臨床薬理試験において直接的な評価は行っていない。VTE 患者を対象とした第 3 相試験での薬剤切り替え方法に基づけば，ワルファリン投与中止後，INR<2.0 となってからアピキサバン投与を行い，アピキサバン投与からワルファリンや他のビタミン K 拮抗薬投与に変更する場合は，アピキサバンの 1 日 2 回投与をワルファリンや他のビタミン K 拮抗薬の投与開始後 48 時間までは続けるべきである。

3.7. 生物学的分析法

プラスグレルの活性代謝物（R-138727）(CV185073 試験)およびヒト透析液中のアピキサバンおよび BMS-730823 濃度（CV185087 試験）の分析法の詳細と，真度と精度を含めた分析法の詳細は 2.7.1.項に記した。

4. 全体を通しての概要と結論

本邦での AF 申請時に提出した試験を含む様々な被験者背景での被験者を対象とした第 1 相試験データと VTE 患者を対象とした第 2 相および第 3 相試験の患者データに基づき，PK，PD について評価とアピキサバンの PK に影響を及ぼす因子について検討を行った。結果の概要と結論を以下に示す。

4.1. 薬物動態

- アピキサバンの薬物動態は線形であり，経口投与時には 10 mg 1 日 2 回投与までの用量において曝露量は用量に比例して増加する。
- 経口投与時のアピキサバンの絶対バイオアベイラビリティは約 50%であり，臨床的に問題となる食事の影響を受けない。
- アピキサバンの $t_{½}$は約 12 時間であり，$t_{½}$から予測されるとおり，1 日 2 回投与開始後 3 日目には定常状態濃度に達する。
- アピキサバンのクリアランスは小さく，複数の代謝・排泄経路により体内から消失する。ヒト特有の代謝物または臨床的に意味のある薬理活性を示す代謝物はない。
- アピキサバンの薬物動態および薬力学に対する外因性要因および内因性要因の影響は以下の通りである。
  - 年齢，性別，軽度から中等度の腎機能障害および体重による曝露量の変化は概ね 15～32%であった。
  - CL_{cr} 15～30 mL/min の重度の腎機能障害および ESRD での健康成人に対する曝露量の増加率は 44%以下であり，重度の腎機能障害および ESRD 患者での曝露量の増加は同程度であった。
  - 軽度から中等度の肝機能障害はアピキサバンの薬物動態および薬力学に影響を与えなかった。
  - 民族間（白人，黒人，アジア人）で薬物動態に臨床的に意味のある違いは認められなかった。
  - CYP3A4 と P-gp の強力な阻害薬（ケトコナゾール）の併用投与によりアピキサバンの AUC は約 2 倍に増加した。
  - CYP3A4 と P-gp の中程度の阻害薬（ジルチアゼムとナプロキセン）の併用投与によりアピキサバンの AUC は約 50%増加した。
  - CYP3A4 と P-gp の強力な誘導薬（リファンピシン）の併用投与により，アピキサバンの C_{max} および AUC は約 50%低下した。
- アピキサバンが併用投与した薬物の薬物動態に影響を及ぼす可能性は低い。

4.2. 薬力学

- アピキサバンは凝固因子である Xa 因子の強力な直接的・可逆的阻害薬である。

- アピキサバンの抗 Xa 因子活性は，血漿中アピキサバン濃度と強く相関し，直接的な線形関係を示す。アピキサバン 5 mg を 1 日 2 回投与した VTE 患者では，抗 Xa 因子活性の定常状態におけるピークおよびトラフの推定値（中央値）はそれぞれ 2.10 IU/mL（5%／95%点 0.93～4.80 IU/mL）および 1.00 IU/mL（5%／95%点 0.35～2.81 IU/mL）であった。

- アピキサバンは INR，プロトロンビン時間および活性化部分トロンボプラスチン時間などの凝固時間測定値を延長するが，アピキサバン 5 mg 1 日 2 回投与後，凝固時間測定値の変化は小さく，ばらつきが大きい。

- アピキサバンは定期的な曝露量のモニタリングを必要としないが，臨床使用時にアピキサバンの曝露量を確認したい場合には抗 Xa 因子活性の測定が有用と考えられる。

- アピキサバンは抗 Xa 因子活性以外の薬理作用を示さず，QTc 間隔にも影響を与えない。

4.3. 母集団薬物動態解析および曝露－応答関係

- VTE 患者を対象とした母集団薬物動態解析において，アピキサバンの曝露量は一次吸収および一次消失を伴う 2 コンパートメントモデルで適切に記述された。典型的な VTE 患者（60 歳の非アジア人男性患者，体重 85 kg，CL_{cr} =100 mL/min）では，アピキサバンの CL_r/F および CL_{nr}/F はそれぞれ 1.83 L/h および 2.52 L/h と推定された（CL/F =4.35 L/h）。VTE 患者では，アピキサバン 5 mg BID 投与時の定常状態における濃度のピークおよびトラフの推定値（中央値）はそれぞれ 132.3 ng/mL（5%／95%点 58.6～302.2 ng/mL）および 63.2 ng/mL（5%／95%点 21.7～176.5 ng/mL）であった。

- アピキサバンの見かけの CL/F に影響を与える共変量として，腎機能，年齢，性別，アジア人，および併用薬カテゴリーとしての強力または中程度の CYP3A4／P-gp 阻害薬の併用投与が選択された。これらの因子によるアピキサバンの曝露量の変化は，第 1 相試験で認められたものと概ね同程度であると推定された。これらの因子がアピキサバンの曝露量に及ぼす影響は限定的であることから，上記の因子のみに基づく用量調節は不要であるが，アピキサバンの曝露量に影響を及ぼす可能性のある因子が複数ある場合，注意が必要である。第 2 相および第 3 相試験での併用投与に関するデータが少ないことから，CYP3A4 および P-gp の強力な阻害薬の影響は今回の母集団薬物動態解析では十分に評価することができなかった。共変量解析の結果は主に中程度の CYP3A4/P-gp 阻害薬の影響を反映している。

- 服薬忘れがアピキサバンの濃度－時間プロファイルに及ぼす影響を考慮し，服薬を忘れた場合，できる限り速やかに服用し，次の服薬予定時に 1 日 2 回投与を再開する必要がある。待機的手術や侵襲的処置の前にアピキサバンの投与を中止する場合，中止 24 および 48 時間後のアピキサバン濃度は定常状態におけるトラフ濃度のそれぞれ 39%および 11%になると予想される。

- アピキサバンの曝露量と抗 Xa 因子活性は直接的な線形関係を示す（傾きの推定値 0.0159 IU/ng)。アピキサバン 5 mg を 1 日 2 回投与した VTE 患者では，抗 Xa 因子活性の定常状態におけるピーク値およびトラフ値の中央値はそれぞれ 2.10 IU/mL（5%／95%点 0.93～4.80 IU/mL）および 1.00 IU/mL（5%／95%点 0.35～2.81 IU/mL）と推定された。

- 出血の複合評価項目（大出血または CRNM）ならびに有効性の複合評価項目（VTE または VTE 関連の死亡）に関する曝露－応答関係を検討したが，これらの事象が認められた患者数が少なかったため，評価することができなかった。

4.4. 用量および投与方法

- 臨床薬理データと，第 3 相試験での有効性および安全性データより，DVT および PE の治療にはアピキサバン 10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与した後，5 mg を 1 日 2 回投与する用法用量が支持された。

- アピキサバン投与時に定期な曝露量のモニタリングは必要ない。

- CYP3A4 および P-gp の強力な阻害薬との併用投与は注意すべきである。

- CYP3A4 および P-gp の強力な誘導薬については, 併用投与に関する臨床経験が限られており，アピキサバンの曝露量が 50%減少し，有効性が低下する可能性があることから，DVT および PE の治療および再発抑制を目的としたアピキサバンとの併用投与は推奨されない。

- VTE 患者について，CL_{cr}≥30 mL/min で血液透析を受けていない患者に投与する場合，腎機能障害のみを理由に用量変更を行う必要はない。CL_{cr}<30 mL/min の患者については臨床経験が限られており，透析患者についてもデータが限られているためアピキサバン投与は推奨されない。

- 軽度から中等度の肝機能障害を有する患者に投与する場合，用量変更を行う必要はない。重度の肝機能障害を有する患者にはアピキサバン投与は推奨されない。

5. 参考文献

[1] Gastonguay MR. A Full Model Estimation Approach for Covariate Effects: Inference Based on Clinical Importance and Estimation Precision. AAPS J 6 (S1), Abstract W4354 (2004).

[2] Zhang L, Beal SL, Sheiner LB. Simultaneous vs. sequential analysis for population PK/PD data I: best-case performance. J Pharmacokinet Pharmacodyn 2003; 30(6):387-404.

[3] Gomeni R, Teneggi V, Iavarone L, et al. Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model of Craving in an Enforced Smoking Cessation Population: Indirect Response and Probabilistic Modeling. Pharm Res 2001;18(4):537-43.

[4] Kalbfleisch JG. Probability and Statistical Inference, Volume 1: Probability. 2nd Edition. New York: Springer-Verlag; 1985.

[5] Gupta SK, Sathyan G, Lindemulder EA, et al. Quantitative characterization of therapeutic index: Application of mixed effects modeling to evaluate oxybutynin dose-efficacy and dose-side effect relationships. Clin Pharmacol Ther 1999;65(6):672-84

[6] Schulman S, Wåhlander K, Lundström T, et al. Secondary prevention of venous thromboembolism with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran. N Engl J Med 2003;349(18):1713-21.

[7] Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC, et al. Comparison of ximelagatran with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. N Engl J Med 2003;349(18):1703-12.

[8] Colwell CW Jr, Berkowitz SD, Lieberman JR, et al. Oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2005;87(10):2169-77.

[9] Fiessinger JN, Huisman MV, Davidson BL, et al. Ximelagatran vs low-molecular-weight heparin and warfarin for the treatment of deep vein thrombosis: a randomized trial. JAMA 2005;293(6):681-9.

[10] Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2003;348(15):1425-34. Epub 2003 Feb 24.

[11] Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2003;349(7):631-9.

[12] Buller HR, Cohen AT, Davidson B, et al; van Gogh Investigators. Extended prophylaxis of venous thromboembolism with idraparinux. N Engl J Med 2007;357(11):1105-12.

[13] Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med 2013;368(10):709-18.

[14] Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al; EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010;363(26):2499-510.

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES 3
LIST OF FIGURES 7
略号および用語の定義一覧 9
1. 背景および概観 12
1.1. 静脈血栓塞栓症治療薬としての臨床開発計画の背景 12
1.2. 臨床試験の概要 12
1.3. 試験実施と試験デザイン 18
1.3.1. 試験の運営管理 18
1.3.2. CV185056 試験および CV185057 試験での画像検査の適格性評価 20
1.3.3. データの除外 20
1.3.4. CV185017 試験の試験デザイン 20
1.3.5. CV185056 試験の試験デザイン 22
1.3.5.1. INR 測定と盲検化（CV185056 試験） 24
1.3.6. CV185057 試験の試験デザイン 25
1.3.7. 国内第 3 相試験 CV185160 試験の試験デザイン 26
1.4. 有効性評価 28
1.4.1. CV185017 試験 29
1.4.2. CV185056 試験 31
1.4.3. CV185057 試験 32
1.4.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 33
1.5. 有効性解析 33
1.5.1. CV185017 試験 33
1.5.2. CV185056 試験 34
1.5.3. CV185057 試験 38
1.5.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 41
1.5.5. 部分集団解析 42
1.5.5.1. CV185017 試験 42
1.5.5.2. CV185056 試験および CV185057 試験 42
1.5.5.3. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 44
2. 個々の試験の結果の要約 45
2.1. 有効性データが得られた試験の詳細 45

2.1.1. CV185017 試験 45
2.1.2. CV185056 試験 46
2.1.3. CV185057 試験 47
2.1.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 49
3. 全試験を通しての結果の比較と解析 50
3.1. 試験対象集団 50
3.1.1. CV185017 試験 50
3.1.2. CV185056 試験 53
3.1.3. CV185057 試験 60
3.1.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 64
3.1.5. 試験対象集団と意図されている治療集団の比較 66
3.1.6. 被験者の内訳および治験薬の曝露 68
3.1.6.1. CV185017 試験 68
3.1.6.2. CV185056 試験 68
3.1.6.3. CV185056 試験における INR のコントロール 70
3.1.6.4. CV185057 試験 72
3.1.6.5. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 73
3.1.6.6. 国内第 3 相試験 CV185160 試験における INR コントロール 75
3.2. 全試験の有効性結果の比較検討 77
3.2.1. CV185017 試験 77
3.2.1.1. 主要有効性解析 77
3.2.1.2. その他の有効性に関連する評価項目 79
3.2.2. CV185056 試験 79
3.2.2.1. 有効性の主要評価項目：主要有効性評価可能集団 80
3.2.2.2. 有効性の副次評価項目：副次有効性評価可能集団 82
3.2.2.3. その他の有効性に関連する評価項目 85
3.2.2.4. 有効性の主要評価項目：PP 集団 88
3.2.3. CV185057 試験 90
3.2.3.1. 有効性の主要評価項目 90
3.2.3.2. 有効性の副次評価項目 92
3.2.3.3. その他の有効性に関連する評価項目 97
3.2.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験 99

3.2.4.1. 有効性の評価項目 99
3.3. 部分集団における結果の比較 101
3.3.1. CV185017 試験における部分集団解析 101
3.3.2. CV185056 試験における部分集団解析 102
3.3.3. CV185057 試験における部分集団解析 110
3.3.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験における部分集団解析 116
3.4. 試験全体の有効性の結果の考察 116
4. 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 117
4.1. 静脈血栓塞栓症の治療 117
4.2. 静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制におけるアピキサバンの用量選択の根拠 117
4.2.1. 初期治療における用量選択の根拠 117
4.2.2. 初期治療後の用量選択の根拠 118
4.2.3. 6 ヵ月を超える投与の根拠 119
4.2.3.1. 6 ヵ月を超える投与を必要とする患者について 120
4.2.3.2. CV185056 試験から CV185057 試験 5 mg 1 日 2 回群に移行した CV185056 試験での本薬群の被験者における成績 120
4.2.3.3. CV185056 試験から CV185057 試験 5 mg 1 日 2 回群に移行した CV185056 試験対照群の患者における成績 121
4.3. 用法および用量に関する結論 122
5. 効果の持続，耐薬性 123
6. 結論 123
7. 参考文献 125
8. 付録 126
各試験の選択・除外基準およびその設定根拠 127

LIST OF TABLES

Table 1. 試験デザインの要約（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験） 14
Table 2. 試験の運営管理（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験） 19
Table 3. 投与群および投与期間（CV185017 試験） 21
Table 4. 対照薬（CV185017 試験） 21
Table 5. 投与群および投与期間（CV185056 試験） 23
Table 6. 投与群および投与期間（CV185057 試験） 25

Table 7. 治験薬の投与（CV185160 試験） 27
Table 8. 有効性評価項目の定義（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験） 28
Table 9. 有効性の主要評価項目および副次評価項目（CV185056，CV185057，CV185160 および CV185017 試験） 29
Table 10. 症候性 PE／DVT の再発の定義（CV185017 試験） 30
Table 11. 血栓評価の基準（CV185017 試験） 31
Table 12. DVT 疑いおよび PE 疑いに関する診断評価（CV185056 試験） 31
Table 13. 症候性再発性 DVT／PE の定義（CV185056 試験） 32
Table 14. CTV，CUS，CTPA の画像検査スケジュール（CV185160 試験） 33
Table 15. 感度分析における欠測データに対する仮定（CV185056 試験） 38
Table 16. 感度分析における欠測データに対する仮定（CV185057 試験） 41
Table 17. 有効性解析の部分集団（CV185056 試験および CV185057 試験） 43
Table 18. 各解析対象集団の被験者内訳（%）（CV185017 試験） 50
Table 19. 対照群の初期治療法の要約：治験薬投与集団（CV185017 試験） 51
Table 20. ベースライン時の人口統計学的特性（%）：ランダム化集団（CV185017 試験） 52
Table 21. ベースライン時の DVT 特性（%）：ランダム化集団（CV185017 試験） 53
Table 22. 各解析対象集団の対象イベント別の被験者内訳（CV185056 試験） 54
Table 23. PP 集団からの除外理由に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験） 55
Table 24. ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験） 56
Table 25. 対象イベントのベースライン時の情報に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験） 58
Table 26. 対象イベントの被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験） 59
Table 27. 各解析対象集団の被験者内訳（CV185057 試験） 60
Table 28. ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185057 試験） 61
Table 29. 対象イベントのベースライン時の情報に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185057 試験） 62
Table 30. ベースライン時の対象イベント特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185057 試験） 63
Table 31. 各解析対象集団の対象イベント別の被験者内訳（CV185160 試験） 65

Table 32. ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185160 試験） 65
Table 33. 被験者の内訳：ランダム化集団（CV185017 試験） 68
Table 34. 治療期間：治験薬投与集団（CV185017 試験） 68
Table 35. 被験者の内訳（CV185056 試験） 69
Table 36. 治験期間に関する被験者の内訳（%）：治験薬投与集団（CV185056 試験） 70
Table 37. Treatment Period で INR 値が治療目標範囲内にあった期間の割合：ランダム化集団（CV185056 試験） 71
Table 38. 被験者の内訳（CV185057 試験） 72
Table 39. 治験期間に関する被験者内訳（%）：治験薬投与集団（CV185057 試験） 73
Table 40. 被験者の内訳：ランダム化集団（CV185160 試験） 74
Table 41. 治験期間に関する被験者の内訳（%）：治験薬投与集団（CV185160 試験） 75
Table 42. Treatment Period で INR 値が 1.5～2.5 または 2.0～3.0 にあった期間の割合：ランダム化集団（CV185160 試験） 76
Table 43. 第 12 週目の評価結果に関する被験者の内訳：主要有効性評価可能集団（CV185017 試験） 78
Table 44. Treatment Period[a] の有効性主要評価項目の解析：主要有効性評価可能集団（CV185017 試験） 79
Table 45. Intended Treatment Period において判定された VTE／VTE 関連死の要約：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 80
Table 46. 判定された対象イベント別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 82
Table 47. Intended Treatment Period において判定された VTE／全死亡の要約：副次有効性評価可能集団（CV185056 試験） 83
Table 48. Intended Treatment Period におけるその他の判定された副次複合評価項目の要約：副次有効性評価可能集団（CV185056 試験） 84
Table 49. Intended Treatment Period における判定された個々の副次評価項目の要約：副次有効性評価可能集団（CV185056 試験） 85
Table 50. 無作為化後 9 日間に判定された VTE／VTE 関連死の要約：9 日間の評価項目データに欠測のない被験者（CV185056 試験） 86
Table 51. 投与開始後 90 日間に判定された VTE／VTE 関連死の要約：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 86
Table 52. Treatment Period において死亡が報告され，死因が判定された被験者の要約：ランダム化集団（CV185056 試験） 87
Table 53. 治験薬投与中止から 30 日以内に判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185056 試験） 88

Table 54. Intended Treatment Period において判定された VTE／VTE 関連死の要約：PP 集団（CV185056 試験） 88
Table 55. PP 集団から被験者が除外された理由（CV185056 試験） 90
Table 56. 欠測データを補完した VTE／全死亡の結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 91
Table 57. 欠測データを補完していない VTE／全死亡の感度分析の結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 91
Table 58. 欠測データを補完した有効性の主な副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 93
Table 59. 欠測データを補完していない有効性の主な副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 94
Table 60. 欠測データを補完した有効性のその他の副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 96
Table 61. 欠測データを補完していないその他の副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 97
Table 62. Intended Treatment Period において評価項目が死亡であり，死因が判定された被験者の要約：ランダム化集団（CV185057 試験） 98
Table 63. 治験薬投与中止から 30 日以内において判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185057 試験） 99
Table 64. 血栓評価の要約：ランダム化集団（CV185160 試験） 101
Table 65. VTE／VTE 関連死の部分集団解析結果の参照先（CV185056 試験） 102
Table 66. 人種および地理的地域別の VTE／VTE 関連死のイベント発現割合：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 104
Table 67. 施設 INR コントロールレベルで分類された各グループにおける判定された VTE／VTE 関連死の解析結果：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 105
Table 68. 抗血小板薬の併用有無別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 106
Table 69. 誘発性および非誘発性 VTE 別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 107
Table 70. 無作為化時点の PE 範囲別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 108
Table 71. 無作為化時点の DVT 範囲別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 109
Table 72. 治験薬投与開始前の LMWH／UFH 使用有無別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験） 110
Table 73. 部分集団解析結果の参照先（CV185057 試験） 111

Table 74. 対象イベントに基づく部分集団別のデータを補完した主要有効性解析結果：ランダム化集団（CV185057 試験） 112
Table 75. 誘発性および非誘発性の対象となる VTE 別の判定された VTE／全死亡の結果：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験） 114
Table 76. 前治療別の判定された VTE／全死亡の結果:欠測データを補完していないランダム化集団（CV185057 試験） 114
Table 77. 抗血小板薬の併用有無別の VTE／全死亡の解析：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験） 115
Table 78. 抗血小板薬の併用有無別の VTE／VTE 関連死の解析：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験） 115
Table 79. アピキサバンの各用量およびエノキサパリン（1 mg/kg BID）／VKA に対する症候性 VTE 発現割合（%）［10～90 回目の発現割合］：用量反応モデル 118
Table 80. アピキサバンの各用量およびエノキサパリン（1 mg/kg BID）／VKA に対する大出血イベントの発現割合（%）［10～90 回目の発現割合］：用量反応モデル 119
付録 Table 1. 各試験の選択基準 128
付録 Table 2. 各試験の除外基準と各項目についての設定根拠 132
付録 Table 3. 除外基準に関わる各条件の無作為割付までに必要な期間 146

LIST OF FIGURES

Figure 1. 盲検化 INR モニタリングの手順（CV185056 試験） 25
Figure 2. 階層的統計検定の手順（CV185056 試験） 38
Figure 3. CV185056 試験から CV185057 試験に参加した被験者の分布 64
Figure 4. 第 2 週目から治療終了時までの平均 INR の要約：ランダム化集団（CV185056 試験） 71
Figure 5. 試験来院日ごとの UFH／ワルファリン群の INR 値（Boxplot） ：ランダム化集団（CV185160 試験） 77
Figure 6. VTE／VTE 関連死の Kaplan-Meier 曲線：ランダム化集団（CV185056 試験） 81
Figure 7. VTE／全死亡の Kaplan-Meier 曲線：ランダム化集団（CV185056 試験） 83
Figure 8. エノキサパリン／ワルファリン群に対するアピキサバン群での VTE／VTE 関連死の相対リスク：主要有効性評価可能集団および PP 集団（CV185056 試験） 89
Figure 9. Intended Treatment Period における VTE／全死亡の Kaplan-Meier 曲線:欠測データを補完していないランダム化集団（CV185057 試験） 92

Figure 10. Intended Treatment Period における VTE／VTE 関連死の Kaplan-Meier 曲線：欠測データを補完していないランダム化集団（CV185057 試験）..... 95

Figure 11. 判定された VTE／VTE 関連死に対する層別解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）..... 103

Figure 12. Intended Treatment Period において判定された VTE／全死亡に対する層別解析：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験）..... 113

略号および用語の定義一覧

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
AF	atrial fibrillation：心房細動
BID	twice daily：1日2回
BMI	body mass index
CEC	clinical event committee：イベント判定委員会
CI	confidence interval：信頼区間
CRNM	clinically relevant non-major bleeding：臨床的に重要な非大出血
CrCl	creatinine clearance：クレアチニンクリアランス
CSR	clinical study report：総括報告書
CT	computerized tomography：コンピュータ断層撮影
CTV	CT venography：CT静脈造影
CTPA	CT pulmonary angiogram：CT肺動脈造影
CUS	compression ultrasound：超音波（圧迫法）検査
CV	cardiovascular：心血管
CYP	cytochrome P450：チトクロムP450
DMC	Data Monitoring Committee：独立データモニタリング委員会
DVT	deep vein thrombosis：深部静脈血栓症
Eno	enoxaparin：エノキサパリン
EU	European Union：欧州連合
FXa	factor Xa：血液凝固活性化第Xa因子
GP	glycoprotein：糖蛋白質
ICAC	independent central adjudication committee：独立中央イベント評価委員会
ICTOM	International Conference on Technology and Operations Management：オランダ・アムステルダムに設置されている組織
INR	international normalized ratio：国際標準比率
ISTH	International Society on Thrombosis and Hemostasis： 国際血栓止血学会会議による出血基準
ITT	intent-to-treat
IVRS	interactive voice response system：双方向電話自動応答システム
LMWH	low molecular weight heparin：低分子ヘパリン
MI	myocardial infarction：心筋梗塞
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory：非ステロイド性抗炎症薬
PE	pulmonary embolism：肺塞栓症
PLS	perfusion lung scan：肺血流スキャン
POC	point of care：携帯型INR測定器
PP	per protocol
QD	once daily：1日1回
RD	risk difference：リスク差
RR	relative risk：相対リスク
SC	subcutaneous：皮下
SCE	summary of clinical efficacy：臨床的有効性
TTR	time in therapeutic range：INRが治療目標範囲に入っている期間の割合
UFH	unfractionated heparin：未分画ヘパリン
VKA	vitamin K antagonist：ビタミンK拮抗薬

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
VPLS	ventilation/perfusion lung scintigraphy：換気／肺血流シンチグラフィ
VTE	venous thromboembolism：静脈血栓塞栓症

本臨床概要では，成人患者における静脈血栓塞栓症（VTE）［深部静脈血栓症（DVT）および肺塞栓症（PE）］の治療および再発抑制として，アピキサバン（PF-04652577，BMS-562247）の用法・用量の設定に関する第 2 相 1 試験（CV185017 試験），有効性を裏付ける外国第 3 相 2 試験［CV185056（AMPLIFY）試験，CV185057（AMPLIFY-EXT）試験］および日本人を対象とした国内第 3 相 1 試験［CV185160（AMPLIFY-J）試験］の結果を示す。

有効性を裏付ける主な結果：

CV185056（AMPLIFY）試験

- DVT／PE の治療として，アピキサバン 10 mg を 7 日間，1 日 2 回（BID）投与し，その後，5 mg BID を 6 ヵ月間継続する群（アピキサバン群）の，エノキサパリン／ワルファリン群に対する非劣性｛イベント発現割合［95%信頼区間（CI）］: 0.0226（0.0169～0.0283）対 0.0269（0.0208～0.0331），相対リスク（RR）（95% CI）: 0.8390（0.5965～1.1802），リスク差（RD）（95% CI）: -0.0044（-0.0128～0.0040），ともに非劣性の p<0.0001｝が検証された。

- DVT 層および PE 層のいずれにおいても，アピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する有効性が示された。

- エノキサパリン／ワルファリン群に無作為割付けされた被験者において，ワルファリン投与期間中における TTR［国際標準比率（INR）が治療目標範囲に入っている期間の割合］は 60.9%（平均値）であった。

- エノキサパリン／ワルファリン群と比べ，アピキサバン群の有効性プロファイルは，INR コントロールの程度が異なる治験実施施設間で違いはなかった。

- VTE 治療におけるアピキサバンの有効性は，部分集団全体でおおむね一致していた。

CV185057（AMPLIFY-EXT）試験

- 治療歴のある VTE 患者における VTE 再発抑制に関して，アピキサバン 2.5 mg BID［RR=0.3283（0.2225～0.4844）］および 5 mg BID［RR=0.3615（0.2475～0.5281）］の有効性は，いずれもプラセボと比べて優越性が示された（いずれも $p < 0.0001$）。

- VTE 再発抑制におけるアピキサバンの有効性は，いずれの部分集団においても概して同様であった。

CV185160（AMPLIFY-J）試験

- Intended Treatment Period に VTE 関連死は認められなかった。VTE の再発はアピキサバン群では認められず，UFH／ワルファリン群では PE 患者の 1 例に認められた。

- DVT 層および PE 層のいずれにおいても，アピキサバンの血栓評価の結果は UFH／ワルファリンと同様であった。

1. 背景および概観

1.1. 静脈血栓塞栓症治療薬としての臨床開発計画の背景

アピキサバンは，極めて高い選択性を持つ経口血液凝固活性化第 Xa 因子（FXa）阻害剤であり，FXa の活性部位に直接的かつ可逆的に結合し，プロトロンビンからトロンビンへの変換を抑制することで，抗凝固作用および抗血栓作用を発揮する。アピキサバンはブリストル・マイヤーズ スクイブ社およびファイザー社が共同開発をしている。

アピキサバンは現在，待機的人工膝関節置換術または人工股関節置換術施術後の成人患者に対する VTE 発症抑制の適応で欧州連合（EU）およびその他の国々で承認され，また，非弁膜症性心房細動（AF）患者に対する脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制の適応としては，米国，EU，カナダ，日本などの世界中の国々で承認されている。さらに，欧米では VTE 治療薬としての臨床開発が本邦より先行して行われ，欧州では 2014 年 7 月，米国では 2014 年 8 月に VTE の治療および再発抑制の適応で承認されている。

VTE は，特に高齢者において，健康上の大きな問題となっており [11,12]，DVT／PE に起因する死亡率および有病率は，依然として臨床上の重大な問題である。VTE の治療では現在，最初に未分画ヘパリン（UFH），低分子ヘパリン（LMWH）（本邦では VTE 治療は未承認），フォンダパリヌクスのいずれかによる非経口的治療 [2,3,4,5,6,15,20,21] を開始し，それと同時，または非経口的治療開始後に，ビタミン K 拮抗薬（VKA）の経口投与を始める療法が標準的に行われている。非経口的治療は，VKA によって INR が 2.0 以上（本邦では INR 1.5 以上）が達成されるまで継続する。VKA で目標 INR が達成された時点で非経口的治療を中止し，VKA による経口的治療はその後も一定期間，臨床症状を見ながら継続する [1,7,8,9,10]。

VKA は非常に有効な抗凝固薬であるが，使用には問題を伴うことが少なくない。その理由の 1 つに，投与法は個別化が必要であり，患者ごとに至適な治療レベル（INR 2.0～3.0，本邦では 1.5～2.5）を達成，維持するためは，慎重に用量を調節する必要がある。そのため，用量調節期と維持期のいずれでも INR のモニタリングを継続し，至適な治療目標範囲にあることを確かめる必要がある。また，VKA には他の薬物や食物との著明な相互作用があり，それが原因で INR 値が治療目標範囲の下限以下に低下することがある。そのため，VKA による治療では，VTE の再発や重大な出血を防止しながら，VTE に対する適切な治療を実施するために，服薬遵守，INR モニタリング，使用する併用薬の種類や食事に関して，十分に注意を払う必要がある。VKA による抗凝固療法では，投与期間が長期になるほど VTE 再発率が低下することがデータにより明確に示されている。しかしながら，医師は VKA の投与期間延長によるこのベネフィットと出血リスクの間でバランスをとらなければならず，VKA 投与期間延長を避けることもあり，抗凝固療法中止後の再発率が依然として高い。こうしたことから，持続的なモニタリングおよび細かい用量調節の必要がなく，出血リスクが許容可能な，有効な抗凝固薬が求められている。

本概要では，成人患者における DVT／PE の治療および再発抑制薬としてのアピキサバンの有効性を裏付ける臨床試験 4 試験の結果を示す。本概要において，VTE という用語は DVT および PE の両方または一方を指す。アピキサバンの安全性プロファイルについては，出血に関するすべての結果を含め 2.7.4 項に記載している。また，アピキサバンのベネフィットおよびリスクの総合評価については，2.5.6 項に記載している。

1.2. 臨床試験の概要

VTE 治療薬としてのアピキサバンの臨床開発計画には，評価資料として用法用量の設定根拠となる第 2 相試験が 1 試験（CV185017 試験）および第 3 相試験が 3 試験［CV185056（AMPLIFY）試験，CV185057（AMPLIFY-EXT）試験，CV185160（AMPLIFY-J）試験］含まれる。

外国試験

CV185017 試験： 急性症候性深部静脈血栓症患者にアピキサバン，低分子ヘパリンまたはフォンダパリヌクス＋ビタミン K 拮抗薬を投与したときの有効性および安全性を評価する第 2 相，無作為化，並行群間試験

CV185056 試験： 急性症候性深部静脈血栓症あるいは急性症候性肺塞栓症患者にアピキサバンを投与したときの有効性（非劣性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験

CV185057 試験： 深部静脈血栓症／肺塞栓症患者（約 6～12 ヵ月の抗凝固療法施行後）を対象に，アピキサバン（2.5 mg 1 日 2 回，5 mg 1 日 2 回）あるいはプラセボを投与したときの有効性（優越性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，並行群間，二重盲検，プラセボ対照試験

国内試験

CV185160 試験： 日本人症候性深部静脈血栓症および急性肺塞栓症患者を対象とするアピキサバンを投与したときの安全性および有効性を評価する第 3 相，実薬対照，多施設共同，無作為化，非盲検試験

臨床的有効性（SCE）Appendix Table 1 に，完了した臨床試験 3 試験［CV185017，CV185056（AMPLIFY）および CV185057（AMPLIFY-EXT）試験］の説明を記載し，SCE Appendix Table 2 に，3 試験の主な有効性結果を要約する。本臨床概要で考察した全試験について，第 5 部に治験総括報告書（CSR）を添付し，2.7.6 項には各試験の概要のみを記載する。

外国 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）において，被験者集団，対照薬，試験期間は各試験で必ずしも一致していないため，これら 3 試験の有効性データは併合せず，個別に提示することとした。本概要に示すほとんどのデータは，個々の試験の CSR に記載されているデータを要約したものである。一部の CSR に含まれていないその他の有効性結果の表は以降「SCE Table」と称する。本概要に関連する統計解析計画書は，SCE Appendix 2 に示した。

本申請のための有効性データが得られた 4 試験の試験デザインについて，その詳細を Table 1 に要約した。以下の項で，試験デザインおよび有効性解析についてさらに詳しく説明する。

Table 1.　試験デザインの要約（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

試験番号，相（外国・国内）	主要目的	試験デザイン	用法・用量	被験者集団	主要な有効性評価項目および解析
CV185017 第 2 相 （外国）	急性 DVT 患者を対象に 3 用量のアピキサバン（5 mg BID, 10 mg BID および 20 mg QD）の有効性および安全性を，（LMWH またはフォンダパリヌクス）＋VKA 併用による従来の治療と比較検討し，第 3 相試験で使用するアピキサバンの用法・用量を決定する。	スクリーニング期間（最高 24 時間）の後，12 週間の投与期間, 投与終了後 30 日間の追跡調査期間からなる無作為化，実薬対照，並行群間試験。被験者数は各群約 130 例とした。アピキサバンの用量については二重盲検とし，投与薬については非盲検とした。	第 1 群： アピキサバン 5 mg BID 第 2 群： アピキサバン 10 mg BID 第 3 群： アピキサバン 20 mg QD 第 4 群： LMWH +VKA またはフォンダパリヌクス+ VKA	近位静脈の急性血栓症または腓腹静脈の上部 3 分の 1 の部分（3 分枝領域）における広範な急性血栓症が確認され，症候性 PE の併発のない患者	主要評価項目： 症候性 VTE（再発性 DVT または致死性もしくは非致死性 PE）の再発，および両下肢 CUS または PLS により評価した血栓の増悪（増加）の複合評価項目 主な副次評価項目： • 症候性 DVT • 症候性 PE（致死性または非致死性） • CUS に基づく近位血栓の「増悪」，「改善」または「重要な変化なし」の判定 • VPLS／PLS に基づく肺血栓の複合スコアによる「増悪」，「改善」または「重要な変化なし」の判定 有効性主要評価項目の発現率について，アピキサバン投与群と対照群の差の 95% CI を算出した。有効性副次評価項目に関しては，各投与群について発現率の点推定値とその 95% CI を示した。

Table 1.　試験デザインの要約（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

試験番号，相（外国・国内）	主要目的	試験デザイン	用法・用量	被験者集団	主要な有効性評価項目および解析
CV185056 (AMPLIFY) 第 3 相 （外国）	急性症候性 DVT あるいは急性症候性 PE 患者を対象に，アピキサバンおよび標準治療薬であるエノキサパリン／ワルファリンを 6 ヵ月間投与したときの症候性の VTE［非致死性 DVT または非致死性 PE］の再発または静脈血栓塞栓症による死亡（VTE 関連死）の複合評価項目について，アピキサバンが標準治療薬に対して非劣性であることを検証する。	6 ヵ月の二重盲検期と投与終了後 30 日間の追跡調査期間からなる無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験。被験者数は，各投与群 2408 例とした。	第 1 群：ワルファリン／エノキサパリンおよびプラセボ エノキサパリン：INR ≥ 2 を示すまで 1 mg/kg SC Q12h（5 日間以上） ワルファリン：INR 目標値 2.0～3.0 になるよう投与（6 ヵ月間） 第 2 群：プラセボおよびアピキサバン アピキサバン：10 mg BID（7 日間）の後，5 mg BID（6 ヵ月間）	急性症候性近位 DVT または急性症候性 PE が客観的に確認された患者	主要評価項目イベント： イベント評価委員会によって判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発と VTE 関連死からなる複合評価項目の二重盲検期 6 ヵ月間における発現割合 副次評価項目イベント： • VTE／全死亡 • VTE／CV 関連死 • VTE／VTE 関連死／大出血 • VTE／MI／脳卒中／CV 関連死／大出血／CRNM • 非致死性 DVT • 非致死性 PE • VTE 関連死 • CV 関連死 • 全死亡

Table 1.　試験デザインの要約（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

試験番号，相（外国・国内）	主要目的	試験デザイン	用法・用量	被験者集団	主要な有効性評価項目および解析
CV185057 (AMPLIFY-EXT) 第 3 相 （外国）	症候性近位 DVT または症候性 PE が客観的に確認され，対象となるイベントに対する約 6～12 ヵ月間の抗凝固療法を完了し，対象となるイベント後に症候性 VTE の再発が客観的に確認されていない被験者を対象に，症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発または全死亡からなる複合評価項目について，アピキサバン 2.5 mg BID またはアピキサバン 5 mg BID の少なくともひとつがプラセボよりも優れていることを明らかにする。	12 ヵ月間の二重盲検期と投与終了後 30 日間の追跡調査期間からなる無作為化，並行群間比較，二重盲検，プラセボ対照試験。被験者数は，各投与群 810 例とした。	第 1 群：アピキサバン 2.5 mg BID 第 2 群：アピキサバン 5 mg BID 第 3 群：プラセボ	対象イベント（症候性近位 DVT，症候性 PE）を有し，対象イベントの治療のために約 6～12 ヵ月間の抗凝固療法を完了し，かつ対象イベント後に症候性 VTE の再発がない患者。	主要評価項目イベント： イベント評価委員会によって判定された症候性 VTE（非致死性 DVT，非致死性 PE）の再発と全死亡からなる複合評価項目の，二重盲検期 12 ヵ月間における発現割合 副次評価項目イベント： • VTE／VTE 関連死 • VTE／CV 関連死 • 非致死性 DVT • 非致死性 PE • VTE 関連死 • CV 関連死 • 全死亡

Table 1.　試験デザインの要約（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

試験番号，相（外国・国内）	主要目的	試験デザイン	用法・用量	被験者集団	主要な有効性評価項目および解析
CV185160 (AMPLIFY-J) 第 3 相 （国内）	急性 DVT／PE 患者を対象に ISTH 基準を用いた大出血および CRNM の複合評価項目（主要評価項目）に関して，24 週間投与［アピキサバン 10 mg BID を 1 週間投与した後，アピキサバン 5 mg BID を 23 週間投与］したときの，日本人でのアピキサバンの安全性を検討する。	24 週間の治療期と投与終了後 30 日間の追跡調査期間からなる多施設共同，実薬対照，並行群間，非盲検試験。目標症例数は 80 例（1 群 40 例，DVT 患者：約 54 例，PE 患者：約 26 例）。	アピキサバン群：アピキサバン 5 mg 錠を 1 日 2 回（最初の 7 日間は 1 回 2 錠，第 8 日目以降は 1 回 1 錠）投与で 24 週間 UFH／ワルファリン群： UFH は APTT がコントロール値の 1.5～2.5 倍になるように持続静注し，ワルファリンの効果が安定するまで継続。 ワルファリンは INR 目標値 1.5～2.5 になるよう投与（24 週間）	日本人急性症候性の近位 DVT 患者および急性症候性 PE 患者	**主要評価項目：** ISTH 基準による大出血および CRNM の複合評価項目の投与 24 週間での発現割合 **副次評価項目：** 有効性評価項目 • 投与期間中の症候性 VTE の再発（非致死性 DVT および非致死性 PE）および VTE 関連死の発現割合 • 投与後 2，12，24 週時の血栓評価での悪化の発現割合 安全性評価項目 • 投与期間中の ISTH 基準での大出血イベントの発現割合 • 投与期間中の全出血イベント（ISTH 基準での大出血，CRNM，および小出血）の発現割合

引用：5.3.5.1.4 CV185017，5.3.5.1.1 CV185056，5.3.5.1.2 CV185057 および 5.3.5.1.3 CV185160 の各治験実施計画書
DVT=深部静脈血栓症，BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，PE=肺塞栓症，hr=時間，VTE=静脈血栓塞栓症，CUS=超音波（圧迫法）検査，VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ，PLS=肺血流スキャン，SC=皮下，INR=国際標準比率，Q12h=12 時間ごと，CV=心血管，CI=信頼区間，CRNM=臨床的に重要な非大出血，ISTH=国際血栓止血学会会議による出血基準，UFH=未分画ヘパリン，MI=心筋梗塞，APTT=活性化部分トロンボプラスチン時間

1.3. 試験実施と試験デザイン

1.3.1. 試験の運営管理

各試験には，スタディマネジメント委員会または運営委員会，治験調整委員会，外部独立データモニタリング委員会，イベント判定委員会（CEC）が設置された。いずれの試験でも，電子無作為化システムを利用して無作為化を行った。これらの委員会の目的および各試験での電子システムは，細部について試験間で違いがあったものの，おおむね類似していた。これら試験の運営管理を実施した各委員会について Table 2 に要約し，詳細については各試験の治験実施計画書に示した。

Table 2.　試験の運営管理（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

グループ／システム	試験番号	目的
外国試験		
スタディマネジメント委員会／運営委員会	CV185017 CV185056 CV185057	血栓症分野における外部の臨床専門家からなり，試験デザイン，試験の実施および管理が最高の質であることに責任を持つ。特に（1）治験実施計画とその変更内容，解析計画および症例報告書についての審査，（2）治験責任医師の選定，（3）試験材料供給のサポート，（4）試験実施状況のモニタリングなどを行う。試験実施中，定期的に会合を開き，試験の実施状況および盲検データについて検討した。
独立中央イベント評価委員会（ICAC）[a]	CV185017	本委員会は，投与期間と追跡調査期間において PE，DVT の再発が疑われるイベント，出血，死亡について判定した。また，ベースラインと第 12 週目におけるすべての CUS の結果および VPLS 画像について評価した。
	CV185056 CV185057	本委員会は VTE 治療薬の臨床試験実施を専門とする ICTOM にあり，試験実施施設の適格性を判断し，画像検査の質を均一化した。 本委員会は，投与期間と追跡調査期間におけるすべての疑わしい静脈および動脈血栓塞栓イベント，死亡，出血について，盲検下で評価した。また，対象イベントおよび特に注目すべきイベントとして，心筋梗塞，脳卒中，血小板減少症についても評価した。この委員会には，これらのイベントに関連するすべての記録が提供された。
独立データモニタリング委員会（DSMB または DMC）	CV185017	本外部委員会は，組み入れ中止や投与中止など，被験者の安全確保のための措置をスタディマネジメント委員会に助言した。中央独立イベント評価委員会（CIAC）により判定が下される前のものも含め，すべての静脈血栓塞栓イベントおよび重篤な有害事象を定期的に評価した。委員会の基本的規則は，CV185017 CSR 付録 1.6.2 に示した。
	CV185056 CV185057	本委員会には VTE 管理の臨床専門家（複数）と統計専門家（1 名）が外部から参加した。これらのメンバーは（1）すべての治験薬の安全性について，試験中，逐次，評価を行い，（2）試験の主目的の達成に必要な情報が得られていることおよび被験者の安全が確保されていることを保証することとした。委員会の基本的規則は，各 CSR の付録 16.1.1 に示した。
双方向電話自動応答システム（IVRS）	CV185017 CV185056 CV185057	選択および除外基準に適合した被験者の無作為割り付けのため，また，CV185056 試験では盲検下の INR モニタリングの一貫性を保証する目的でも，IVRS を使用した。
国内試験		
治験調整委員会	CV185160	循環器分野における外部の臨床専門家からなり，試験デザイン，試験の実施および管理に責任を持つ。特に治験責任医師ごとに生じる評価の解釈における疑義の調整を行った。
イベント判定委員会（CEC）	CV185160	運営手順に従い，試験で発現したすべての評価対象イベントについて盲検下で判定し，妥当性および整合性が担保された評価を判定した。最終の統計解析には同委員会の評価判定を用いた。 本委員会では，投与期間と追跡調査期間におけるすべての疑わしい出血イベントと有効性イベント（VTE の再発，死亡），および血栓の伸展・退縮変化について判定された。この委員会には，これらの事象に関連するすべての記録が提供された。
独立データモニタリング委員会（DMC）	CV185160	治験依頼者と独立した機関として，CEC とは別に設立された。DMC はその規定に基づき，臨床試験期間中，定期的に安全性・有効性データを評価し，試験継続または中止について，治験依頼者に勧告を行う責任を負った。 本委員会には VTE 管理の臨床専門家（2 名）と統計専門家（1 名）が外部から参加した。
双方向電話自動応答システム（IVRS）	CV185160	選択および除外基準に適合した被験者の無作為割り付けのため，集中システムである IVRS を使用した。

Table 2.　試験の運営管理（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

グループ／システム	試験番号	目的

引用：5.3.5.1.4 CV185017，5.3.5.1.1 CV185056，5.3.5.1.2 CV185057 および 5.3.5.1.3 CV185160 治験実施計画書
a. CV185017 試験では“中央独立イベント評価委員会”
PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書，ICTOM=オランダ・アムステルダムに設置されている組織，CEC=イベント判定委員会，CUS=超音波（圧迫法）検査，VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ，IVRS=双方向電話自動応答システム

1.3.2. CV185056 試験および CV185057 試験での画像検査の適格性評価

有効性を裏付ける外国第 3 相試験の 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）では，有効性判定に用いる画像検査の質と一貫性を担保することを目的として，VTE に関する臨床試験の実施経験と試験の評価項目の判定経験のある ICTOM（International Conference on Technology and Operations Management，オランダ・アムステルダムに設置されている組織）内のイベント評価委員会により画像を判定した。また，施設の適格性評価は，画像検査の質を全施設間で均一にするために実施した。評価手順の一環として，全施設に適格性評価のために必要な資料一式を提出するよう求めた。提出資料にはサンプル画像が含まれ，それを用いて ICTOM 診断マニュアルに従って評価が行われた。提出資料は ICTOM が審査し，施設が十分な質の画像を提供できる能力を持つことを保証した。ICTOM による施設の審査を完了した治験実施施設のみ被験者の登録を開始できることとした。

この ICTOM による施設の審査を実施した結果，CV185056 試験では，評価不能な対象イベント（DVT または PE）を有する被験者の数は少なかった（8 例）。また，CV185056 試験で対象イベントの画像検査の多くが試験実施施設で実施された。CV185057 試験では，対象イベントに対する 6～12 ヵ月の治療期間が終了した被験者が登録されたため，対象イベントの画像の多くは試験実施施設外の病院で撮影されたものであり，そのため 17 例が対象イベントの評価が不能であった。（SCE Table 3.1.3 および Table 3.1.4）。

これらの手続きの詳細は，CV185056 CSR 16.1.1 項および CV185057 CSR 16.1.1 項の診断検査マニュアルに示した。

1.3.3. データの除外

施設監査の結果，[redacted]にある施設において，CV185056 試験の 5 例（施設番号 CV185056-0648）および CV185057 試験の 4 例（施設番号 CV185057-0650）のデータに関して，原資料の欠落または不完全が認められ，データの検証が行えないため，該当する 9 例のデータを CSR のすべての解析から除外した。これら 9 例を除外したことによる有効性評価への影響はないと考えられた。両試験ともに，本施設からは有効性主要評価項目のイベントは報告されなかった。

1.3.4. CV185017 試験の試験デザイン

CV185017 試験は多施設共同，第 2 相，無作為化，並行群間比較，用量設定試験であった。この試験の目的は，急性 DVT 患者を対象に，アピキサバン（3 用量）の有効性および安全性を，従来の LMWH／フォンダパリヌクス＋VKA と比較検討することであった。投与される治験薬がアピキサバンまたは対照薬のいずれであるかについては非盲検とし，アピキサバンの用量については二重盲検とした。近位静脈に急性の血栓または腓腹静脈に広範な急性の血栓が確認され，かつ症候性 PE の併発のない成人患者（18～90 歳）を適格とした。

治験薬の投与：

被験者は 4 群のうちの 1 つに無作為に割り付けられた（Table 3）。層別化は行わなかった。

Table 3.　投与群および投与期間（CV185017 試験）

<table>
<tr><th>スクリーニング期間</th><th colspan="2">投与期間</th><th>追跡調査期間</th></tr>
<tr><td>無作為化前 24 時間以内</td><td colspan="2">12 週間（84～91 日間）</td><td>30 日</td></tr>
<tr><td rowspan="4">無作為化前の UFH，LMWH またはフォンダパリヌクスの投与は，無作為化前 24 時間まで可能とした。また，無作為化前の VKA の投与も，開始用量で 1 回までを可能とした。</td><td>ベースライン：無作為化後 36 時間以内に静脈超音波検査および PLS を実施</td><td>第 12 週目：静脈超音波検査および PLS の再測定を実施（第 84～91 日目）</td><td rowspan="4">治験薬投与期間に関わらず，規定された投与期間に続けて，投与終了後 30 日間の追跡調査期間を設定した。</td></tr>
<tr><td colspan="2">4 群のいずれかに無作為に割り付け</td></tr>
<tr><td colspan="2">• 二重盲検下，アピキサバン 5 mg BID
• 二重盲検下，アピキサバン 10 mg BID
• 二重盲検下，アピキサバン 20 mg QD
• 非盲検下，LMWH および VKA</td></tr>
</table>

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Figure 1
注：ベースラインと第 12 週の PLS 画像から増悪を評価した。試験期間中，換気／肺血流シンチグラフィ画像から PE 疑い例を同定した。
UFH=未分画ヘパリン，LMWH=低分子ヘパリン，PLS=肺血流スキャン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，CSR=総括報告書

対照薬として許容された抗凝固薬を Table 4 に示す。対照薬の選択は，治験責任医師の判断とした。

Table 4.　対照薬（CV185017 試験）

対照薬	用法・用量	投与期間
LMWH		
エノキサパリン	1.5 mg/kg 1 日 1 回皮下投与	最低 5 日間
エノキサパリン	1.0 mg/kg 1 日 2 回皮下投与	
Tinzaparin	175 IU/kg 1 日 2 回皮下投与	
フォンダパリヌクス	7.5 mg 1 日 1 回 （体重 50 kg 未満：5.0 mg，体重 100 kg 超：10.0 mg）	
VKA		
ワルファリン	夕方に 1 日 1 回投与。無作為化後 48 時間以内に投与を開始し，LMWH と 4～5 日間は重複投与とした。VKA は INR 2.0～3.0 内を維持するように投与した。	12 週間
Phenprocoumon		
Acenocoumarol		

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Table 6.1B
LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，IU=国際単位，INR=国際標準比率，CSR=総括報告書

被験者の組み入れ基準：

治験薬投与を途中で中止した場合も，被験者は当初の投与期間終了日まで，予定日に来院することとした。

同意文書が得られた 18～90 歳の男女で，以下の条件を満たす者を本試験に適格とした。

- 急性症候性 DVT が確認されている。すなわち，近位静脈に血栓症または腓腹深部静脈の少なくとも上部 3 分の 1 の部分（3 分枝領域）に広範な血栓症が確認され，症候性 PE の併発がない。
- 組み入れ前の時点で，DVT のタイプと治療期間に関する条件を満たしている。
- 妊娠も授乳もしておらず，妊娠可能な女性の場合は適切な避妊をしている。
- 出血をしておらず，また出血リスクが高くない。
- 既往歴，併発症，併用療法，臨床検査結果に関する基準を満たしている。

併用禁止：

アスピリン（165 mg/日超）の使用，アスピリンとクロピドグレル（75 mg）の併用は禁止した。また，アゾール系抗真菌薬などの強力なチトクロム P450（CYP）3A4 阻害薬，ヒト免疫不全ウイルスプロテアーゼ阻害薬，マクロライド系抗生物質の使用も禁止した。

試験スケジュール：

第 3 週目および第 12 週目に，薬物動態・薬力学解析のための血液試料を採取した。これらの解析結果の詳細は，2.7.2 項に示した。

来院予定日を，第 1 日目，第 21±3 日目（第 3 週目来院），第 49±4 日目（第 7 週目来院），第 84～91 日目（第 12 週目来院）とした。試験の詳細なスケジュールは，CV185017 CSR 本文中の Table 3.5.1 に示した。

1.3.5. CV185056 試験の試験デザイン

CV185056 試験は第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験であった。この試験の目的は，急性症候性近位 DVT または急性症候性 PE が客観的に確認された被験者を対象に，標準治療であるエノキサパリン／ワルファリンと比べたアピキサバンの非劣性を検証することであった。有効性の主要評価項目は 6 ヵ月間（24 週間）の投与期間中に発現し，イベント評価委員会によって判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発と VTE 関連死からなる複合評価項目とした。急性症候性近位 DVT または急性症候性 PE を有する 18 歳以上の患者を適格とした。

治験薬の投与：

被験者は治験薬の初回投与前に，以下に示した DVT／PE 治療を許容した。

- フォンダパリヌクス（または承認用量が 1 日 1 回投与である LMWH）の 2 回以下の投与。ただし，最終投与が治験薬初回投与の 12 時間以上前であることが望ましい。
- 承認用量が 1 日 2 回投与である LMWH の 3 回以下の投与。ただし，最終投与が治験薬初回投与の 6 時間以上前であることが望ましい。
- 治験薬初回投与の 2 時間以上前までに UFH の 36 時間以下の持続静注

この他に治験薬初回投与前の 2 回以下の VKA の投与も可能とした。

被験者は 2 つの投与群のいずれかに無作為に割り付けられた（Table 5）。その際，対象イベント（DVT または PE）により層別化を実施した。DVT および PE が併存する場合は，PE として層別化した。

Table 5.　投与群および投与期間（CV185056 試験）

群	治験薬	用量	投与期間
第 1 群	ワルファリン	目標 INR 範囲 2.0～3.0 として投与	6 ヵ月
	エノキサパリン	INR が 2.0 以上になるまで 12 時間ごとに 1 mg/kg を皮下投与	5 日以上
	アピキサバン（プラセボ）	最初の 7 日間は 10 mg BID（プラセボ）を投与し，その後 5 mg BID（プラセボ）を投与	6ヵ月
第 2 群	ワルファリン（プラセボ）	目標 sham INR 範囲 2.0～3.0 として投与	6ヵ月
	エノキサパリン（プラセボ）	sham INR が 2.0 以上になるまで 12 時間ごとに 1 mg/kg を皮下投与	5 日以上
	アピキサバン	最初の 7 日間は 10 mg BID を投与し，その後 5 mg BID を投与	6 ヵ月

引用：5.3.5.1.1 CV185056 治験実施計画書
INR=国際標準比率，BID=1 日 2 回

治験薬の投与を途中で中止した場合も，被験者は Intended Treatment Period 終了日まで，予定日に来院することとした。

被験者の組み入れ基準：

同意文書が得られた 18 歳以上の男女で，以下の条件を満たした者を本試験に適格とした。

- 対象イベントとして“少なくとも膝窩静脈に血栓が認められる急性症候性近位 DVT”または“血栓症が認められる急性症候性 PE”が客観的に確認されている。
- 妊娠も授乳もしておらず，妊娠可能な女性の場合は適切な避妊をしている。
- VKA の長期投与が必要となる機械弁や AF など全身性塞栓症リスクをもたらす状態を有していない。
- 対象イベントに対し血栓摘出術，下大静脈フィルター留置，血栓溶解剤による治療を受けていない。
- 出血をしておらず，治験実施計画書に規定されている基準に従って高出血リスクとも判定されない。さらに，いずれの治験薬に対しても禁忌ではない。
- 既往歴，併発症，併用療法，臨床検査結果に関する他の基準を満たしている。

併用禁止：

治験薬投与期間中の併用が禁止された薬剤または療法は，（1）強力な CYP3A4 阻害薬，（2）アスピリン（165 mg/日超），（3）アスピリン（165 mg/日以下）とチエノピリジンの併用，（4）糖蛋白質（GP）IIb／IIIa 阻害薬（現時点で国内未承認の抗血小板剤），（5）治験実施計画書に記載されている以外の抗血栓薬，などであった。

この他に非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）の 3 ヵ月を超える長期連日投与，および細胞毒性／免疫抑制療法を併用する場合には慎重投与とした。

試験スケジュール：

第 2 週目および第 4 週目に，一部の被験者から，薬物動態・薬力学解析のための血液試料を採取した。これらの解析結果の詳細は 2.7.2 項に示した。

来院予定日を，第 1 日目，第 14±4 日目（第 2 週目来院），第 28±4 日目（第 4 週目来院），第 56±4 日目（第 8 週目来院），第 84±4 日目（第 12 週目来院），第 112±4 日目（第 16 週目来院），第 140±4 日目（第 20 週目来院），第 168±4 日目（第 24 週目来院）とした。試験の詳細なスケジュールは，CV185056 CSR 本文中 Table 1 に示した。

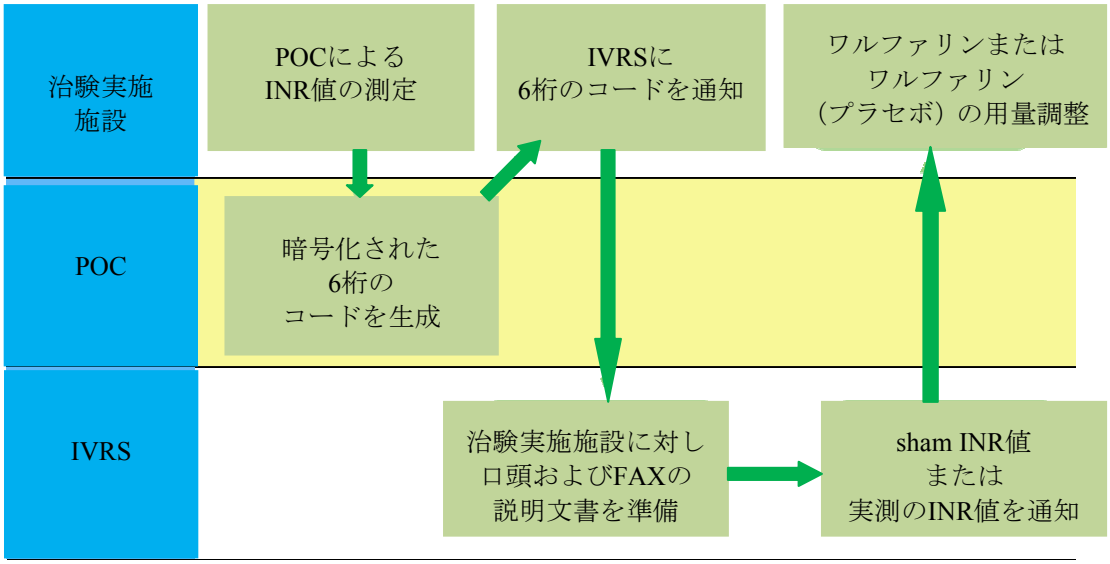
1.3.5.1. INR 測定と盲検化（CV185056 試験）

ワルファリンの用量は被験者の反応をみながら，INR2.0～3.0 が維持されるよう被験者別に設定した。試験期間中を通して INR をモニタリングし，モニタリングの間隔は，CV185056 試験の治験実施計画書に示された指針，およびワルファリンに対する患者の反応に関する医師の判断に基づいて決定された。

アピキサバンは INR にほとんど影響を及ぼさないため，INR 値の測定および報告をすることにより，盲検性が破られる可能性があった。そのため，盲検性を維持し，INR の測定値を得るため，ダミーの INR 値（Sham INR 値）を得る手順を設定した（Figure 1）。この手順では，携帯型 INR 測定器（POC）を使用した。

この手順では，POC 測定器が実際の INR 値を出力する代わりに暗号化された数値を出力し，この数値と被験者番号が直近のワルファリン（またはワルファリンのプラセボ）の用量とともに双方向電話自動応答システム（IVRS）に入力された。IVRS は，セキュリティが確保された割り付けコードを発行するデータベースにアクセスし，被験者がワルファリン群であれば実際の INR 値を返し，アピキサバン群であれば Sham INR 値を返した。アピキサバン群の被験者に返される Sham INR 値は，妥当性の検証されたアルゴリズムによって算出されたものであった。このアルゴリズムは，年齢，性別，個人の INR の傾向および変動ならびに以前のワルファリンの用量を考慮に入れた上で，INR 値の分布を推定し，実際の値に近い値になるようデザインされたものであった。この盲検化 INR モニタリングの手順を Figure 1 に要約した。Sham INR 値を得るこのプロセスは，脳卒中発症抑制に対するアピキサバンの有効性を評価した CV185030（ARISTOTLE）試験で使用したものと同じであった [16]。

Figure 1.　盲検化 INR モニタリングの手順（CV185056 試験）



POC=携帯型 INR 測定器，IVRS=双方向電話自動応答システム，INR=国際標準比率

1.3.6. CV185057 試験の試験デザイン

CV185057 試験は無作為化，並行群間比較，二重盲検，プラセボ対照試験である。被験者は，対象イベント（症候性近位 DVT または症候性 PE）が客観的に確認され，治療のために 6～12 ヵ月間の抗凝固療法を完了し，症候性 VTE の再発が確認されていない患者とした。CV185056 試験に参加した被験者は，CV185057 試験でも適格とした（Figure 3）。

治験薬の投与：

6～12 ヵ月間の標準抗凝固療法を完了した被験者を，対象イベント（DVT または PE）と以前の治療法［CV185056 試験に参加した被験者はアピキサバンまたはエノキサパリン／ワルファリン，CV185056 試験に参加していない被験者は標準抗凝固療法］に基づいて層別化し，3 投与群のいずれかに無作為に割り付けた（Table 6）。12 ヵ月間の治療期間後 30 日間の観察期間を設定した。

Table 6.　投与群および投与期間（CV185057 試験）

投与群	治験薬	用量	投与期間（ヵ月）
1	アピキサバン	2.5 mg 1 日 2 回	12
2	アピキサバン	5 mg 1 日 2 回	12
3	プラセボ	1 日 2 回	12

引用：5.3.5.1.2 CV185057 治験実施計画書

第 12 ヵ月目以前に治験薬投与を中止した場合も，被験者は当初の投与期間終了まで，予定日に来院した。

被験者の組み入れ基準：

同意文書が得られた 18 歳以上の男女で，以下の条件を満たす者を本試験に適格とした。

- 対象イベント（症候性近位 DVT または症候性 PE）が客観的に確認されており，治療のための 6～12 ヵ月間の抗凝固療法を完了し，対象イベント確認後に症候性 VTE の再発が確認されていない。
- INR が 2 以下で，かつ VKA を使用していた場合は，6～12 ヵ月間の抗凝固療法の最終投与からおよそ 7 日以内に投与群への割り付けが行われること。
- 妊娠も授乳もしておらず，妊娠可能な女性の場合は適切な避妊をしている。
- 出血をしておらず，治験実施計画書に規定されている基準に従って高出血リスクとも判定されない。さらに，いずれの治験薬にも禁忌がない。
- VKA の長期投与が必要となるような機械弁や AF など全身性塞栓症リスクをもたらす状態を有していない。
- 既往歴，併発症，併用療法，臨床検査結果に関する他の基準を満たしている。

併用禁止：

（1）強力な CYP3A4 阻害薬，（2）アスピリン（165 mg/日超），（3）アスピリン（165 mg/日以下）とチエノピリジンの併用，（4）GP IIb／IIIa 阻害薬，（5）治験実施計画書に記載されている以外の抗血栓薬などは治験薬投与期間中の併用を禁止した。

この他に NSAID の 3 ヵ月を超える長期連日投与，および細胞毒性／免疫抑制療法を併用する場合には慎重投与とした。

試験スケジュール：

第 2 週目および第 3 ヵ月目に，薬物動態および薬力学解析のための血液試料を約 450 例から採取した。約 30 例では，第 2 週目の来院から第 3 ヵ月目の来院までの一時点において，投与前と投与の 1，2，3，4，6，10 および 12 時間後に採血を行った。これらの解析結果の詳細については，2.7.2 項に示した。

来院予定時期を，スクリーニング時，ベースライン時，第 1 日目，第 14±4 日目（第 2 週目来院），第 3 ヵ月目±7 日，第 6 ヵ月目±7 日，第 9 ヵ月目±7 日，第 12 ヵ月目±7 日とした。試験の詳細なスケジュールは，CV185057 CSR 本文中の Table 1 に示した。

1.3.7. 国内第 3 相試験 CV185160 試験の試験デザイン

CV185160 試験は，第 3 相，非盲検，多施設共同，無作為化，実薬対照，並行群間比較試験であり，24 週間投与時のアピキサバンの安全性および有効性を評価することを目的として実施した。本試験では，日本人急性症候性 DVT および急性症候性 PE 患者を対象とした。

治験薬の投与：

被験者を次の層別因子に基づき割り付けた。

- 組み入れ時の対象イベント（症候性 DVT，あるいは症候性 PE）。症候性 DVT および症候性 PE のいずれにも該当する患者は，症候性 PE の患者として割り付けられる。

- 下大静脈フィルター使用の有無

DVT 患者と PE 患者を約 2:1 の割合で組み入れ，IVRS で UFH／ワルファリン群（グループ 1）あるいはアピキサバン群（グループ 2）に 1:1 の割合で無作為に割り付けた（Table 1）。

Table 7.　治験薬の投与（CV185160 試験）

群	治験薬	用量	投与期間
1	UFH	APTTがコントロール値の1.5～2.5倍となるように投与し，PT-INRが1.5を超えた時点で中止	5日間以上*
	ワルファリン	本邦のガイドラインに従いPT-INRが1.5～2.5の範囲になるように用量調整	24週間
2	アピキサバン	最初の7日間は10 mg BIDを投与し，その後5 mg BIDを投与	1週間+23週間（合計24週間）

引用：5.3.5.1.3 CV185160 治験実施計画書
* PT-INR が 2.0 を超えた場合，治験責任（分担）医師は UFH を 5 日間以内に中止することとした。なお，割り付け前より UFH を使用した場合，その投与期間を含めて 5 日間以上とした。
UFH=未分画ヘパリン，APTT=活性化部分トロンボプラスチン時間，PT-INR=プロトロンビン時間

被験者の組み入れ基準：

20 歳以上の男女で以下のいずれかを満たす患者：

- 膝窩静脈もしくはより近位部の静脈に超音波（圧迫法）検査（CUS）（カラードプラー法も含む）もしくは CT 静脈造影（CTV）の画像により血栓の存在が確認されている急性症候性近位 DVT 患者，あるいは，

- CT 肺動脈造影（CTPA）画像により肺動脈区域枝もしくはより近位部に陰影欠損像として血栓の存在が確認されている急性症候性 PE 患者

併用禁止：

治験薬投与期間中の併用が禁止された薬剤または療法は，（1）強力な CYP3A4 阻害薬，（2）アスピリン（165 mg/日超），（3）アスピリン（165 mg/日以下）とチエノピリジンの併用，（4）注射あるいは経口の抗凝固療法（治験薬中止時に治験薬再開のための手順として UFH を使用することは可）であった。

この他に NSAID の 3 ヵ月を超える長期連日投与，細胞毒性／免疫抑制療法を併用する場合には慎重投与とした。さらに，UFH／ワルファリン群においては，ワルファリンの効果に影響を及ぼす食品（納豆，クロレラなど）を併用する場合にも慎重投与とした。

試験スケジュール：

来院スケジュールは，0，1，2，4，8，12，16，20 および 24 週であった。すべての被験者の追跡調査期間は投与終了（中止）30 日後までとした。試験の詳細なスケジュールは，CV185160 CSR 本文中の Table 2 に示した。

1.4. 有効性評価

4 試験（CV185017，CV185056，CV185057 および国内第 3 相試験である CV185160 試験）の主要な有効性解析は，実際に治験薬が投与されたか否かにかかわらず，同意文書に署名し，無作為化されたすべての被験者を対象とし，割り付けられた投与群に含めた。

有効性解析対象集団を試験ごとに定義し，各試験ですべての有効性評価項目を適用した。

4 試験（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）で使用したすべての有効性評価項目の詳細な定義および有効性評価項目を適用した試験を Table 8 に示す。

Table 8. 有効性評価項目の定義（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）

試験番号	有効性評価項目	定義 [a]
CV185017 CV185056 CV185057	VTE／VTE 関連死	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT，非致死性 PE）の再発，または VTE 関連死からなる複合評価項目
	VTE／全死亡	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT，非致死性 PE）の再発，または全死亡からなる複合評価項目
	非致死性 DVT	判定された症候性非致死性 DVT
	非致死性 PE	判定された症候性非致死性 PE
	全死亡	判定された全死亡
	致死性 PE	客観的な診断検査または剖検に基づいて死因が PE と判定された死亡
	VTE 関連死 [b]	判定された VTE 関連死 • DVT または PE に関連する死亡。“客観的な診断検査または剖検に基づいて死因が PE と判定された死亡”と“確証的な死因がなく，PE または DVT の可能性が排除できない死亡”を含む • 突然死または原因不明の死亡で，死因として VTE が排除できない場合
CV185056 CV185057	VTE／CV 関連死	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発と CV 関連死からなる複合評価項目。VTE 関連死はすべて CV 関連死と見なした。
	CV 関連死	判定された MI，心原性ショック，致死性不整脈，心破裂などの CV 関連死ならびに脳卒中，大動脈瘤破裂，大動脈解離などによる判定された CV 関連死。VTE 関連死も含む。
	VTE／MI／脳卒中／CV 関連死／MB／CRNM	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発，MI，脳卒中，CV 関連死亡，大出血，CRNM からなる複合評価項目。
	VTE／VTE 関連死／MB	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発，VTE 関連死，大出血からなる複合評価項目
CV185017	VTE／血栓の増悪	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発および CUS 検査と PLS 検査の実施により評価した血栓の増悪からなる複合評価項目
CV185160（国内）	VTE／VTE 関連死	判定された症候性 VTE（非致死性 DVT，非致死性 PE）の再発，または VTE 関連死からなる複合評価項目
	血栓評価	0 週時と比較した治験薬投与後 2，12，24 週時における血栓評価での悪化

引用：5.3.5.1.4 CV185017，5.3.5.1.1 CV185056，5.3.5.1.2 CV185057 および 5.3.5.1.3 CV185160 治験実施計画書，統計解析計画書および評価マニュアル

a. 被験者への治験薬投与有無に関わらず，Intended Treatment Period に発現したイベントを対象とする。

b. 安全性主要評価項目の詳細は 2.7.4 項に示す。

CUS=超音波（圧迫法）検査，VTE=静脈血栓塞栓症，CV=心血管，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，PLS=肺血流スキャン，MB=大出血，CRNM=臨床的に重要な非大出血，MI=心筋梗塞

各試験の有効性評価項目を Table 9 に示す。すべての評価項目イベントは独立中央イベント評価委員会（ICAC）が評価し，ICAC による評価結果（判定された評価項目）をすべての有効性解析で使用した。

Table 9. 有効性の主要評価項目および副次評価項目（CV185056，CV185057，CV185160 および CV185017 試験）

有効性の評価項目	CV185056	CV185057	CV185160*	CV185017
VTE／VTE 関連死	**主要評価**	副次評価	副次評価	副次評価
VTE／全死亡	副次評価	**主要評価**	該当しない	副次評価
症候性 VTE の再発または“CUS 検査と PLS 検査で評価した血栓の増悪”	該当しない	該当しない	該当しない	**主要評価**
非致死性 DVT	副次評価	副次評価	該当しない	副次評価
非致死性 PE	副次評価	副次評価	該当しない	副次評価
VTE 関連死	副次評価	副次評価	該当しない	副次評価
全死亡	副次評価	副次評価	該当しない	副次評価
VTE／CV 関連死	副次評価	副次評価	該当しない	該当しない
CV 関連死	副次評価	副次評価	該当しない	該当しない
VTE の初回発現までの時間／全死亡	副次評価	副次評価	該当しない	該当しない
VTE の初回発現までの時間／VTE 関連死	副次評価	副次評価	該当しない	該当しない
VTE／VTE 関連死／MB	副次評価	該当しない	該当しない	該当しない
VTE／MI／脳卒中／CV 関連死／MB／CRNM	副次評価	該当しない	該当しない	該当しない
血栓評価での悪化度	該当しない	該当しない	副次評価	該当しない

引用：5.3.5.1.4 CV185017，5.3.5.1.1 CV185056，5.3.5.1.2 CV185057 および 5.3.5.1.3 CV185160 統計解析計画書
* CV185160 試験の主要評価は安全性の検討であり，有効性は副次評価とした。
DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CUS=超音波（圧迫法）検査，VTE=静脈血栓塞栓症，CV=心血管，PLS=肺血流スキャン，MB=大出血，MI=心筋梗塞，CRNM=臨床的に重要な非大出血

主な有効性評価項目の解析方法について以下の項で詳細に説明する。それ以外の情報については，各試験の CSR および統計解析計画書に示した。

1.4.1. CV185017 試験

12 週間の投与期間中，第 1 日目，第 3 週目（第 21±3 日目），第 7 週目（第 49±4 日目），第 12 週目（第 84～91 日目）の来院時に，DVT または PE を示唆する徴候または症状，臨床的に意味のある出血，その他の安全性や服薬状況に関するパラメータについてモニタリングを行った。また，第 1 週目（第 7±1 日目），第 2 週目（第 14±1 日目）および投与終了後 30 日間の追跡調査期間の最終日に，被験者に電話連絡を行い，DVT および PE について評価するとともに，試験に関するその他の情報として併用療法および安全性に関する情報を収集した。

ベースラインおよび第 12 週目の CUS 検査結果および肺血流スキャン（PLS）画像はすべて，CIAC によって評価された。CIAC は，投与期間中と追跡調査期間中に起きた PE／DVT の再発と疑われる全イベント，出血，全死亡を評価および判定した。CIAC の判定手順は，CV185017 CSR 付録 1.6.1 のイベント評価マニュアルに示した。

有効性の主要評価項目は，症候性 VTE（再発性 DVT，致死性または非致死性 PE）の再発と，投与期間（第 12 週目）に実施した CUS 検査および PLS 検査により評価した血栓の増悪（いずれも CIAC が判定）からなる複合評価項目とした。第 12 週目での血栓評価の結果を「改善」，「意味のある変化なし」，「増悪」のいずれかに分類した。

なお，それぞれの有効性評価項目を副次評価項目とした。

症候性 PE／DVT の再発の評価

CUS 検査および PLS／「喚気／肺血流シンチグラフィ（VPLS）」検査の結果ならびに臨床症状を用いて，有効性評価項目を評価した。DVT／PE の再発は，Table 10 の基準に従って確認した。

Table 10.　症候性 PE／DVT の再発の定義（CV185017 試験）

イベント	定義
（再発性）DVT の疑い	• CUS 所見が異常（圧迫が正常に行われている場合） • スクリーニングまたはベースラインで圧迫不可能の場合 　• 完全な圧迫で血栓の直径が大幅に（4 mm 以上）増加 　• 血管内陰影欠損の拡大 　• 新規の血管内陰影欠損，または静脈造影法によって突然の造影欠損が認められている場合，描出されない静脈の拡大
PE の疑い	• スパイラル CT により，区域枝および亜区域枝，またはより近位部の（新規の）血管内陰影欠損がみられる • 肺血管造影により，（新規の）血管内陰影欠損または既存欠損の拡大あるいは新たに直径 2.5 mm 超の血管の突然の造影欠損がみられる • VPLS で，区域の 75%以上に（新規の）血流欠損があり局所換気は正常（“高確率”の基準に合致） • CUS または静脈造影によって下肢に DVT を示す所見が得られたが，スパイラル CT，肺血管造影または肺シンチグラフィで不確定な所見
致死性 PE	• 客観的な診断検査で判定された死亡 • 剖検で確認された死亡 • 確証的な死因がなく，PE または DVT の可能性が排除できない死亡

引用：5.3.5.1.4 CV185017 統計解析計画書
DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CUS=超音波（圧迫法）検査，CT=コンピュータ断層撮影，VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ

血栓の評価

DVT：両側 CUS 検査により，総大腿静脈，浅大腿静脈，膝窩静脈の治験薬投与前後の直径を比較して評価した。CUS 検査は，試験開始時および終了時に実施した（Table 11）。

PE：CIAC が PLS 画像から肺血流量の局所分布に基づいて決定される肺葉スコアを判定した。各画像から，各葉の推定血流量について，0（血流なし），0.25，0.50，0.75 および 1（正常）までのスコアで評価した。左葉と右葉のスコアをそれぞれ 0.45 と 0.55 で補正した後，6 葉のスコアを加算し，総血流スコアとした。治療前後の肺葉を比較して PLS を評価した。

CUS および PLS での評価には Table 11 に示す基準を適用した。

Table 11. 血栓評価の基準（CV185017 試験）

血栓評価	CUS での評価	VPLS での評価
増悪	血栓直径の 4 mm 以上の増加	• いずれかの肺葉の肺葉スコアが 0.25 超減少 • 肺葉スコアの重みつき総和*が 0.25 超減少
改善	第 12 週目の評価で血栓が消失した，または静脈の直径が 50%超減少した。	第 12 週目の評価で，すべての肺葉スコアが 1 である，または血流欠損がベースラインと比べて 50%超減少した。
意味のある変化なし	改善でも増悪でもない。	改善でも増悪でもない。

引用：5.3.5.1.4 CV185017 統計解析計画書および CSR
* 左葉と右葉のスコアをそれぞれ 0.45 と 0.55 で補正した値の総和
CUS=超音波（圧迫法）検査，VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ，CSR=総括報告書

有効性評価項目の定義は Table 8 に示した。

1.4.2. CV185056 試験

6 ヵ月の治療期間中，第 1 日目ならびに 2，4，8，12，16，20 および 24 週目の来院時に，VTE（DVT および PE）の再発を示唆する徴候または症状およびその他のパラメータについてモニタリングを行った。さらに，投与終了後 30 日間の追跡調査期間の終了時に電話で連絡し，DVT または PE の評価および他の試験情報として安全性に関する情報などを収集した。

治療期間中および追跡調査期間中に発現し，DVT あるいは PE が疑われる全イベントについて検討した。診断評価法について Table 12 に示す。

Table 12. DVT 疑いおよび PE 疑いに関する診断評価（CV185056 試験）

診断評価	診断方法
DVT 疑い	CUS または上行性静脈造影（CUS で判定が困難な場合には，上行性静脈造影を DVT 有無の確認に使用できることとした。）
PE 疑い	VPLS，肺血管造影，適切な造影剤を用いた胸部の高速高分解能コンピュータ断層撮影スキャン，または磁気共鳴画像検査

引用：5.3.5.1.1 CV185056 および 5.3.5.1.2 CV185057 治験実施計画書および CSR
DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CUS=超音波（圧迫法）検査，VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ，CSR=総括報告書

DVT あるいは PE が疑われるイベントの判定結果は，治験実施計画書に定められた手順に従って記録した。臨床転帰の評価において治験責任医師向けに推奨される確認検査の実施および報告方法に関する詳細は「診断検査マニュアル」に，また，ICAC が臨床転帰の評価および報告に用いる基準は，「判定マニュアル」に示した。これらのマニュアルは CV185056 CSR 16.1.1 項に示した。

症候性 DVT／PE の再発と疑われるイベントの確認に適用した定義を Table 13 に示す。

Table 13.　症候性再発性 DVT／PE の定義（CV185056 試験）

事象	定義
DVT 疑い（DVT の既往がない場合）	• CUS（グレースケール，カラードップラーを含む）において異常所見がみられる場合 • 静脈造影における血管内陰影欠損がみられる場合
DVT の再発の疑い（DVT の既往がある場合）	• これまでに圧迫所見が正常であった部位の CUS における異常所見，あるいはスクリーニング時に圧迫不能であった場合，完全圧迫時の血栓径が大幅に増大（4 mm 以上）した場合 • 静脈造影における血管内陰影欠損の拡大または新たな血管内陰影欠損の出現あるいは血管閉塞がみられる場合の静脈非可視化領域の拡大がみられる場合
PE 疑い（初発または再発）	• スパイラル CT スキャンにおける区域枝，またはより近位部での新たな血管内陰影欠損がみられる場合 • 肺血管造影により，新たな血管内陰影欠損または既存の欠損の拡大あるいは直径 2.5 mm 超の血管閉塞が新たにみられる場合 • VPLS により，局所換気能が正常であるが，新たに区域の 75%以上に血流欠損（「高確率」に該当する所見）がみられる場合 • CUS または静脈造影で下肢の DVT が確認されたが，スパイラル CT，肺血管造影または VPLS では不確定な所見の場合
致死性 PE	• 客観的な診断検査で判定された場合 • 剖検で確認された場合 • 確証的な死因がなく，PE／DVT が死因として否定できない場合

引用：5.3.5.1.1 CV185056 および 5.3.5.1.2 CV185057 治験実施計画書
DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CUS=超音波（圧迫法）検査，VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ，CT=コンピュータ断層撮影

有効性評価項目の定義は Table 8 に示した。

1.4.3. CV185057 試験

12 ヵ月の治療期間中，第 1 日目，第 2 週目ならびに第 3，6，9 および 12 ヵ月目の来院時に，VTE（DVT および PE）の再発を示唆する徴候または症状およびその他のパラメータについてモニタリングを行った。さらに，投与終了後 30 日間の追跡調査期間の終了時に電話で連絡し，DVT または PE の評価および他の試験情報として安全性に関する情報などを収集した。

治療期間中および追跡調査期間中に発現し，DVT あるいは PE が疑われる全イベントを検討した。臨床転帰の評価において治験責任医師向けに推奨される確認検査の実施および報告方法に関する詳細は，「診断検査マニュアル」に，また，ICAC が臨床転帰の評価および報告に用いる基準は，「判定マニュアル」に示した。これらのマニュアルは CV185057 CSR 16.1.1 項に示した。

診断評価法は Table 12 に示した方法と同じあった。

症候性再発性 DVT／PE の疑いのあるイベントの確認に適用した定義は Table 13 と同じであった。DVT あるいは PE が疑われるイベントの判定結果は，治験実施計画書に定められた手順に従って記録した。

有効性評価項目の定義は Table 8 に示した。

1.4.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

有効性イベント発現の評価

治験期間中（スクリーニング期間および追跡調査期間を含む）に何らかの DVT の徴候（腫脹，局所的な痛み，発赤，熱感，局所的な温感など）および PE の徴候（原因不明の息切れ，深呼吸することでより悪化する胸痛，咳あるいは胸郭運動，喀血など）がみられた場合，その被験者に VTE の再発を確認するための診断検査を実施した。組み入れ後に発現した DVT あるいは PE 疑いのイベントに関しては，有害事象あるいは重篤な有害事象として報告した。また，すべての VTE は CEC によって，盲検下で判定された。

DVT 疑い時の血栓を評価するための診断検査は CTV および CUS，PE 疑い時の血栓を評価するための診断検査は，CTPA のみ認めた。CEC に送付する画像データは，担当医が診断のために使用したものの複製とした。

血栓の評価

前述の有効性イベント発現に加え，さらに有効性を評価するために，すべての被験者を対象に DVT に関しては CTV および CUS の画像データ，また PE に関しては CTPA の画像データにより血栓評価を行った。血栓評価は CEC が実施し，2，12 および 24 週時の画像と 0 週または第 1 日目時点の画像を比較し，評価結果を「改善」，「不変」，「悪化」に分類した。画像検査のスケジュールを Table 14 に示した。

Table 14.　CTV，CUS，CTPA の画像検査スケジュール（CV185160 試験）

方法	第0週	第2週	第12週	第24週
CTV	実施		実施	
CUS	実施	実施	実施	実施
CTPA	実施	実施	実施	実施

引用：5.3.5.1.3 CV185160 治験実施計画書
CTV=CT静脈造影，CUS=超音波（圧迫法）検査，CTPA=CT肺動脈造影

1.5. 有効性解析

1.5.1. CV185017 試験

<u>治療期間および追跡調査期間</u>

Treatment Period：治験薬の初回投与から最終投与後 2 日（重篤な有害事象に関しては最終投与後 30 日）までの期間

Intended Treatment Period : Treatment Period，または初回投与から第 91 日目までのいずれか遅い日までの期間

追跡調査期間：治験薬の投与期間にかかわらず Treatment Period 終了後 30 日間

<u>解析対象集団</u>

本試験の解析では，以下の 4 つの解析対象集団を対象とした。

ランダム化集団［intent-to-treat（ITT）］：無作為化されたすべての被験者を対象とした。各被験者は，実際に行われた治療の内容にかかわらず，割り付けられた群に含めた。

治験薬投与集団：各被験者は割り付けられた群において治験薬が 1 回以上投与されたすべての被験者を対象とした。ただし，試験の全期間を通じて誤った治療が行われた被験者については，誤った治療の群に含めた。本集団は安全性の解析に用いた。

主要有効性評価可能集団：無作為化されたすべての被験者のうち，1）ベースラインおよび第 12 週目の両時点で CUS および VPLS のデータが得られた被験者，あるいは 2）Treatment Period または治験薬初回投与から 91 日後までの間に，症候性再発性 DVT／PE の発現，あるいは CUS／VPLS 所見による血栓の増悪が CIAC によって判定された被験者を対象とした。CUS／VPLS の画像が評価不能と判定された場合，Treatment Period または治験薬初回投与から 91 日後までの間に症候性 DVT／PE の再発が発現していない限り，その被験者は主要有効性解析対象集団から除外した。治療終了時 CUS／VPLS のデータが治験薬投与開始から 100 日後までの間に得られた場合は，そのデータを使用した。

per protocol（PP）集団：主要有効性解析対象集団から，有効性主要評価項目に影響を及ぼすと考えられる治験実施計画書からの逸脱が認められた被験者を除外した集団とした。

なお，本試験の主要な有効性解析は主要有効性評価可能集団を対象とした。

主要有効性解析

CV185017 試験の有効性主要評価項目は，症候性 VTE の再発および血栓の増悪（第 12 週目の両側 CUS および PLS 再検査により評価）からなる複合評価項目であった。第 12 週目の評価結果は，Table 11 に示したとおり「改善」，「意味のある変化なし」または「増悪」のいずれかに分類した。

有効性主要評価項目の解析は，主要有効性評価可能集団および PP 集団を対象に実施した。統計学的検定は計画せず，実施しなかった。有効性主要評価項目のイベント発現割合に関して，アピキサバンの各群と LMWH／VKA 群の差の 95%CI を算出した。

有効性主要評価項目の解析は，1.5.5.1 項に示す 2 つの部分集団［CUS および PLS の評価がいずれも無作為化後 36 時間以内に実施された被験者と，無作為化後 36 時間以降（36 時間は含まず）に実施された被験者の集団，ベースライン時点で活動性の癌を有していた被験者と，有していなかった被験者の集団］でも実施した。

副次有効性解析

有効性副次評価項目（Table 9 参照）の解析は，主要有効性評価可能集団のみを対象とした。

1.5.2. CV185056 試験

CV185056 試験で実施した解析の詳細は，CV185056 CSR 16.1.9 項 統計解析計画書に示した。

治療期間および追跡調査期間

Intended Treatment Period：治療が行われた被験者の場合，本期間は治験薬投与の初日（第 1 日目）から治験薬最終投与の 2 日後または第 168 日目のいずれか遅い方までの期間，無作為化されたが治療が行われなかった被験者の場合，本期間は無作為化された日から第 168 日目までの期間

Treatment Period：治験薬投与初日（第 1 日目）から治験薬最終投与の 2 日後までの期間

Intended Follow-up Period：Intended Treatment Period の終了後から 30 日間

Follow-up Period：治験薬の投与日数にかかわらず，治験薬投与中止日の 2 日後から 30 日間

解析対象集団

本試験の解析では以下の解析対象集団を対象とした。

主要有効性評価可能集団：主要評価項目に関して欠測のない，無作為化されたすべての被験者を対象とした。各被験者を割り付けられた群に含めて，解析した。本集団のデータは有効性の主要評価項目のイベント発現割合の評価に用いた。Intended Treatment Period に評価項目のイベントが発現したかどうかを判断できなかった（例えば同意撤回や追跡不能などの理由により判断できなかった）場合，その被験者における評価項目イベントは欠測とみなした。

副次有効性評価可能集団：副次評価項目に関して欠測のない，無作為化されたすべての被験者を対象とした。各被験者を割り付けられた群に含めて，解析した。本集団のデータは有効性の副次評価項目のイベント発現割合の評価に用いた。

ランダム化集団：投与の有無にかかわらず，無作為化されたすべての被験者を対象とした。本集団のデータは time-to-event 解析に用いた。

per protocol（PP）集団：主要有効性解析対象集団から，以下のいずれかに該当する被験者を除外した集団とした。以下の項目は統計解析計画書に事前に定めたもので，非劣性仮説を評価する上で妥当と判断された：

- 治験薬の服薬遵守率が 80%未満であった。
- Intended Treatment Period 終了前に治療が中止され，かつ，実際の Treatment Period に有効性主要評価項目のイベントが発現していない。
- 現在の VTE に対する治療として，血栓除去，下大静脈フィルター挿入または血栓溶解剤の投与が行われた。
- 治験薬の初回投与前に，治験実施計画書に定めた基準を超える抗凝固療法が行われた。
- 治験薬の交付の過誤により，誤った治療が行われた。
- 無作為化されたが，投与されなかった。
- 無作為化されたが，ICAC による評価で対象となる VTE が客観的に確認されなかった。
- 治験薬の一時中止後 48 時間を超えて（48 時間は含まず）イベントが発現した。

治験薬投与集団：治験薬が 1 回以上投与されたすべての被験者を対象とした。各被験者は実際に投与された治験薬の群に含めた。

なお，本試験の主要な有効性解析は主要有効性評価可能集団を対象とした。

有効性評価項目

有効性評価項目については Table 9 に示した。有効性の主要および副次評価項目の解析は，ICAC が判定したイベントのみに基づき実施することとし，治験薬の投与の有無にかかわらず，Intended Treatment Period に発現したイベントについて解析した（ITT）。

CV185056 試験の有効性主要評価項目は，6 ヵ月の治療期間に発現し，ICAC が判定した症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発または VTE 関連死からなる複合評価項目の発現割合であった。

有効性副次評価項目（定義は Table 8 参照）は以下に示す各イベントの発現割合とした。

- VTE／全死亡
- VTE／心血管（CV）関連死
- VTE／VTE 関連死／大出血
- VTE／心筋梗塞（MI）／脳卒中／CV 関連死／大出血／臨床的に重要な非大出血（CRNM）
- 非致死性 DVT
- 非致死性 PE
- VTE 関連死
- CV 関連死
- 全死亡

さらに，症候性 VTE の再発および 1）全死亡または 2）VTE 関連死のいずれかからなる複合評価項目について，ICAC により判定された Intended Treatment Period における初発イベントの発現までの時間を解析した。

主要有効性解析に関する統計学的手法

CV185056 試験は 6 ヵ月の治療期間における VTE／VTE 関連死の複合評価項目の発現に関して，エノキサパリン／ワルファリン（対照薬）に対するアピキサバンの非劣性を検証することを主要目的とした非劣性試験であった。これらの解析に関して，以下の項目を定義した。

相対リスク（RR）：　アピキサバン群の有効性イベント発現割合を，対照群の有効性イベント発現割合で除した値

リスク差（RD）：　アピキサバン群の有効性イベント発現割合から，対照群の有効性イベント発現割合を差し引いた値

RR および RD の両方について 95% CI の上限が非劣性限界値を下回った場合に，非劣性であると判断することとした。非劣性限界値は，RR が 1.8，RD が 0.035 であった。RR の非劣性限界値は，臨床専門家，治験責任医師および保健当局が，過去のデータに基づき，臨床的に意義があり，エノキサパリン／ワルファリンの治療効果の少なくとも 50%に相当すると判断した値である。RD

の非劣性限界値は，対照群のイベント発現割合が予想より高くなる場合のために設定したものである。これらの限界値の妥当性に関する正式な考察については，CV185056 CSR 16.1.9 項 統計解析計画書 付録 3 に詳述した。

仮説の検定あるいは RR または RD の CI の算出を行う際は，対象イベント（DVT または PE）を層別因子として含めた。

副次有効性解析に関する統計学的手法

3 つの重要な副次評価項目として，1）大出血の発現割合，2）VTE／VTE 関連死の発現割合，および 3）大出血／CRNM の発現割合を定め，これらに関してアピキサバンの対照薬に対する優越性を検討した。

正式な仮説は以下のとおりとした。

Ho：RR ≥ 1

Ha：RR < 1

ここで，RR は，アピキサバン群における重要な有効性イベントの発現割合を，対照群における重要な有効性イベントの発現割合で除した値である。

試験全体の第 1 種の過誤を制御するため，以下の階層的仮説検定手順を用いた。

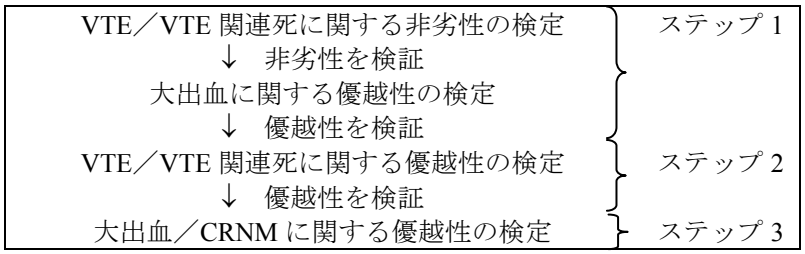
ステップ 1：VTE／VTE 関連死に関して，6 ヵ月の治療期間中のアピキサバンの対照薬に対する非劣性を片側α＝0.025 で検定した。RR および RD の両方について非劣性が検証された場合（すなわち，主要有効性解析でアピキサバンに肯定的な結果が得られた場合），次に，安全性主要評価項目イベント（大出血）に関するアピキサバンの対照薬に対する優越性を両側α＝0.05 で検定することとした。主要有効性解析で非劣性が検証されなかった場合，以降の解析は行わないこととした。

ステップ 2：ステップ 1 で大出血に関するアピキサバンの対照薬に対する優越性が検証された場合，次に，有効性主要評価項目イベント（VTE／VTE 関連死）に関するアピキサバンの対照群に対する優越性を両側α＝0.05 で検定することとした。ステップ 2 で優越性が検証されなかった場合，以降の解析は行わないこととした。

ステップ 3：ステップ 2 で VTE／VTE 関連死に関するアピキサバンの対照群に対する優越性が検証された場合，安全性副次評価項目イベント（大出血／CRNM）に関するアピキサバンの対照群に対する優越性を両側α＝0.05 で検定することとした。ステップ 2 で優越性が検証されなかった場合，この解析は行わないこととした。

この階層的仮説検定の手順の概要を Figure 2 に示す。

Figure 2.　階層的統計検定の手順（CV185056 試験）



VTE=静脈血栓塞栓症，CRNM=臨床的に重要な非大出血

<u>部分集団解析に関する統計学的手法</u>

有効性主要評価項目について部分集団解析を実施し，部分集団と治療の交互作用に関する p 値を求めた。これらの名目上の p 値は多重性の調整を行わなかった。

具体的な手順および使用した計算法の詳細については，CV185056 CSR 16.1.9 項 統計解析計画書に示した。

<u>評価項目の欠測値の取り扱い</u>

主要有効性解析では，Intended Treatment Period の最初の 22 週間の間に，有効性評価項目のイベントが発現したかどうかを判断できない期間があった場合（被験者が追跡不能となった場合など），その被験者は評価項目のイベントに関して欠測のある被験者とみなした。本試験の主要な有効性解析対象集団は主要評価項目に関して欠測のない無作為化された被験者のみ（主要有効性評価可能集団）を対象とするため，いずれの解析についても欠測データの補完は計画しなかった。

すべてのランダム化集団を対象に，欠測データに関して Table 15 に示す仮定を行い，有効性の主要解析の感度分析を実施した。

Table 15.　感度分析における欠測データに対する仮定（CV185056 試験）

シナリオ	評価項目に関して欠測のある被験者のうち イベントが発現したと想定した被験者の割合（%）	
	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
1	0	0
2	100	100
3	100	0
4	0	100
5	1.8×認められた全体のイベント発現割合 [a]	認められた全体のイベント発現割合

引用：5.3.5.1.1 CV185056 統計解析計画書および SCE Table 4.2

a.　非劣性限界値の設定値 1.8 に基づく

SCE=臨床的有効性

1.5.3. CV185057 試験

CV185057 試験で実施した解析の詳細を CV185057 CSR 16.1.9 項 統計解析計画書に示した。

治療期間および追跡調査期間

Intended Treatment Period：治験薬が投与された被験者の場合，治験薬投与の初日（第 1 日目）から治験薬最終投与日または第 353 日目のいずれか遅い方の 2 日後まで，無作為化されたが治験薬の投与が行われなかった被験者の場合，無作為化された日から第 353 日目の 2 日後まで

Treatment Period：治験薬投与の初日（第 1 日目）から治験薬最終投与の 2 日後まで

Intended Follow-up Period：Intended Treatment Period の終了後から 30 日間

Follow-up Period：治験薬の投与日数にかかわらず，試験期間中の治験薬投与中止日の 2 日後から 30 日間

有効性解析対象集団

本試験の解析では以下の解析対象集団を対象とした。

ランダム化集団：ITT の原則に基づいた集団であり，無作為化されたすべての被験者を対象とした。各被験者は割り付けられた群に含めて解析した。

治験薬投与集団：治験薬が 1 回以上投与されたすべての被験者を対象としており，データを安全性の解析に用いた。各被験者は実際に投与された治験薬の群に含めた。

なお，本試験の主要な有効性解析はランダム化集団を対象とした。

有効性評価項目

有効性評価項目については Table 9 に示した。有効性の主要および副次評価項目の解析は，ICAC が判定したイベントに基づき実施することとし，治験薬の投与の有無にかかわらず，Intended Treatment Period に発現したイベントについて解析した。有効性評価項目のイベントが確認されなかった被験者で，該当するイベントが本当に発現しなかったのかどうかを判断できなかった場合（被験者が追跡不能となった場合など），その被験者は評価項目に関して欠測のある被験者とみなした。主要および副次有効性解析において，評価項目に関して欠測のある被験者は有効性のイベントが発現した被験者として補完した。

有効性主要評価項目は，ICAC により判定された症候性 VTE（非致死性 DVT または非致死性 PE）の再発または全死亡からなる複合評価項目（VTE／全死亡）の発現割合であった。

有効性副次評価項目（定義は Table 8 参照）は以下に示す各イベントの発現割合とした。

- VTE／VTE 関連死
- VTE／CV 関連死
- 非致死性 DVT
- 非致死性 PE
- VTE 関連死

- CV 関連死
- 全死亡

さらに，ICAC により判定された症候性 VTE の再発と 1）全死亡または 2）VTE 関連死からなる複合評価項目について初回イベント発現までの時間を評価した。有効性評価項目の time-to-event 解析では，Intended Treatment Period におけるイベントの発現有無と，無作為化から初回イベント発現までの時間を評価した。

<u>有効性解析に関する統計学的手法</u>

CV185057 試験は 12 ヵ月の治療期間の終了後における有効性主要評価項目に関して，アピキサバン 2.5 mg BID または 5 mg BID の少なくとも 1 つの用量において，プラセボに対する優越性を検証することを主要目的とした。これらの解析に関して，以下の項目を定義した。

RR： アピキサバン群の有効性イベント発現割合を，対照群の有効性イベント発現割合で除した値

RD： アピキサバン群の有効性イベント発現割合から，対照群の有効性イベント発現割合を差し引いた値

各用量群について，正式な仮説は以下のとおりとした。

Ho：RR = 1

Ha：RR ≠ 1

ここで，RR は，アピキサバン群の有効性イベント発現割合を，プラセボ群の有効性イベント発現割合で除した値である。仮説の検定あるいは RR または RD の CI の算出を行う際は, 対象イベント（DVT または PE）を層別因子に組み入れた。

試験全体の第 1 種の過誤を調整するため，Hochberg の方法を用いて両側第 1 種過誤率を$\alpha = 0.05$に維持した。Hochberg の方法による調整済み p 値と未調整 p 値の両方を求めた。Hochberg の方法による調整済み p 値が≤0.05 で，かつ RR が<1 であった場合に，プラセボに対する優越性が検証できたと判断することとした。

主要評価項目の解析では，無作為化から Intended Treatment Period 終了時までの間に発現したイベントを対象とした。評価項目の欠測データを補完した場合（主解析）と補完しなかった場合の両方について解析を実施した。

副次有効性解析では，主要および副次評価項目の発現割合（補完データを含む）に関する点推定値および区間推定値を求めた。VTE／VTE 関連死および VTE／CV 関連死について，RR および RD を算出した。

<u>部分集団解析に関する統計学的手法</u>

有効性主要評価項目について部分集団解析を実施し，投与群と部分集団の交互作用に関する p 値を求めた。これらの名目上の p 値に関して多重性の調整は行わなかった。

評価項目の欠測値の取り扱い

前述のとおり，Intended Treatment Period における評価項目のイベントの発現有無を判断できなかった場合，その被験者は有効性イベントが発現した被験者として補完（評価項目を補完した被験者として取り扱った）した。主要有効性解析は欠測データを補完した場合（主解析）および補完しなかった場合について実施した。

評価項目の欠測データの補完が主要有効性解析の結果に及ぼす影響を評価するため，Table 16 に示す感度分析を実施した。詳細については CV185057 CSR 16.1.9 項 統計解析計画書に示した。

Table 16. 感度分析における欠測データに対する仮定（CV185057 試験）

シナリオ	評価項目に関して欠測のある被験者のうち イベントが発現したと想定した被験者の割合（%）	
	アピキサバン	プラセボ
1	0	0
2（主解析）	100	100
3	100	0
4	0	100

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.1.3

1.5.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

国内第 3 相試験 CV185160 試験の解析の詳細については，CV185160 CSR 16.1.9 項 統計解析計画書に示した。

治療期間および追跡調査期間

Intended Treatment Period : 治療が行われた被験者の場合，本期間は治験薬投与の初日（第 1 日目）から治験薬最終投与の 2 日後または第 168 日目のいずれか遅い方までの期間，無作為化されたが治療が行われなかった被験者の場合，本期間は無作為化実施日から第 168 日目までの期間

Treatment Period：治験薬投与初日（第 1 日目）から治験薬最終投与の 2 日後までの期間

追跡調査期間：治験薬の投与日数にかかわらず，Treatment Period 終了後から 30 日間

有効性解析対象集団

本試験の解析では以下の解析対象集団を対象とした。

ランダム化集団：無作為化されたすべての被験者を対象とした。各被験者は割り付けられた群に含めて解析した。

治験薬投与集団：治験薬が 1 回以上投与されたすべての被験者を対象としており，データを安全性の解析に用いた。各被験者は実際に投与された治験薬の群に含めた。

なお，本試験の主要な有効性解析はランダム化集団を対象とした。

有効性評価項目

有効性評価項目については Table 9 に示した。有効性の副次評価項目の解析は，CEC が判定したイベントのみに基づき実施することとし，治験薬の投与の有無にかかわらず，Intended Treatment Period に発現したイベントについて解析した（ITT）。

国内第 3 相試験 CV185160 試験では，国際血栓止血学会会議による出血基準（ISTH 基準）による大出血／CRNM の投与期間中の発現割合が安全性の主要評価項目であった。

判定された出血に関する副次評価項目を以下に示す。

- Treatment Period における ISTH 基準での大出血イベントの発現割合
- Treatment Period における全出血イベント（ISTH 基準での大出血，CRNM および小出血）の発現割合

有効性解析に関する統計学的手法

投与群別に以下の有効性解析を実施した。同様の解析を投与群および組み入れ時の対象イベント（症候性 DVT，あるいは症候性 PE）別に実施した。さらに，組み入れ時の対象イベント（症候性 DVT，あるいは症候性 PE）ごとにベースライン時の下大静脈フィルターの使用の有無別に同様の解析を実施した。

- 症候性 VTE の再発および VTE 関連死の複合評価項目

イベントが発現した被験者数，割合およびその 95%CI を投与群別に算出した。

- 血栓評価における悪化

2 週，12 週および 24 週時における各カテゴリー（「改善」，「不変」，「悪化」）の被験者数および割合を投与群別に算出した。

1.5.5. 部分集団解析

1.5.5.1. CV185017 試験

CV185017 試験では，以下の 2 つの部分集団解析を事前に計画した。各部分集団において主要有効性解析を実施した。

- CUS および PLS の評価がいずれも無作為化後 36 時間以内に実施された被験者と，無作為化後 36 時間以降（36 時間は含まず）に実施された被験者
- ベースライン時点で活動性の癌を有していた被験者と，有していなかった被験者

1.5.5.2. CV185056 試験および CV185057 試験

CV185056 試験および CV185057 試験では，有効性主要評価項目に関して主要有効性解析対象集団を用いて Table 17 に示す部分集団解析を実施した。

投与群と部分集団の交互作用に関する p 値を求めた。各部分集団において，記述統計量として発現割合，RR の推定値とその 95% CI，および RD の推定値とその 95% CI を求めた。投与群，部分集団，および投与群と部分集団の交互作用の各項を含むロジスティックモデルにより，Wald

のχ^2検定を用いて，各評価項目のイベント発現割合に対する治療効果が部分集団間で統計学的に有意に異なるか否かを検定した。

Table 17.　有効性解析の部分集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

分類変数	部分集団	試験番号
対象イベント[a]	• PE（DVT の有無によらない） • DVT のみ	CV185056 CV185057
年齢 分類 I	• 65 歳未満 • 65 歳以上，75 歳未満 • 75 歳以上	CV185056 CV185057
年齢 分類 II	• 75 歳未満 • 75 歳以上	CV185056
性別	• 男 • 女	CV185056 CV185057
人種	• 白人 • 黒人／アフリカ系米国人 • アジア人 • その他	CV185056 CV185057
民族性	• ヒスパニック／ラテン系 • 非ヒスパニック／ラテン系	CV185056 CV185057
体重	• 60 kg 以下 • 60 kg 超	CV185057
体重	• 60 kg 以下 • 60 kg 超，100 kg 未満 • 100 kg 以上	CV185056
BMI 分類 I	• 28 kg/m^2 以下 • 28 kg/m^2 超，33 kg/m^2 以下 • 33 kg/ m^2 超	CV185056 CV185057
BMI 分類 II	• 25 kg/m^2 以下 • 25 kg/m^2 超，30 kg/m^2 以下 • 30 kg/m^2 超，35 kg/m^2 以下 • 35 kg/m^2 超	CV185056
腎機能障害レベル 分類 I	• 重度または中等度：CrCl ≤ 50 mL/min • 軽度：50 < CrCl ≤ 80 mL/min • 正常：CrCl > 80 mL/min	CV185056 CV185057
腎機能障害レベル 分類 II	• 重度：CrCl ≤ 30 mL/min • 中等度：30 < CrCl ≤ 50 mL/min • 軽度：50 < CrCl ≤ 80 mL/min • 正常：CrCl > 80 mL/min	CV185056
地理的地域	• 北米 • ラテンアメリカ • 欧州，中東，アフリカ • アジア／太平洋地域	CV185056 CV185057
対象イベントの前治療	• アピキサバン • エノキサパリン／ワルファリン • 標準治療	CV185057
ベースライン時の活動性の癌	• あり • なし	CV185056

Table 17.　有効性解析の部分集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

分類変数	部分集団	試験番号
AF での減量基準該当の有無	• はい （80 歳以上，体重 60 kg 以下，血清クレアチニン 1.5 mg/dL 以上のうち，2 項目以上に該当） • いいえ	CV185056
目標 INR 範囲（2.0～3.0）に入った時間の割合に基づく施設 TTR	• 第 1 四分位未満 • 第 1 四分位以上，中央値未満 • 中央値以上，第 3 四分位未満 • 第 3 四分位以上	CV185056
年齢，体重および血清クレアチニン	• はい（75 歳以上，体重 50 kg 以下，CrCl が 50 mL/min 以下のうち，1 項目以上に該当） • いいえ	CV185056
抗血小板薬の併用	• あり • なし	CV185056[b] CV185057[b]
対象 PE の解剖学的範囲	• 限局：1 葉の 25%灌流欠損にとどまる • 中等度：限局および進展のいずれにも該当しない • 進展：2 葉以上に 50%以上の灌流欠損が検出される	CV185056[b]
対象 DVT の解剖学的範囲	• 限局：膝窩静脈のみに血栓がみられる • 中等度：低リスクおよび高リスクのいずれでもなく，遠位静脈に血栓は生じていない • 進展：腸骨静脈あるいは総大腿静脈に血栓がみられる	CV185056[b]
LMWH／UFH 使用 分類 I	• 使用あり • 使用なし	CV185056[b]
LMWH／UFH 使用 分類 II	• LMWH／UFH の使用：最大 12 時間 • LMWH／UFH の使用：12 時間超	CV185056[b]
LMWH／UFH 使用 分類 III	• 使用なし • LMWH／UFH の使用：0～12 時間 • LMWH／UFH の使用：12 時間超	CV185056[b]
対象 VTE の特性	• 誘発性 • 非誘発性	CV185056[b]

引用：5.3.5.1.1 CV185056 および 5.3.5.1.2 CV185057 統計解析計画書，CSR Table，SCE Table 2
UFH=未分画ヘパリン，LMWH=低分子ヘパリン，VTE=静脈血栓塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，AF=心房細動，CrCl=クレアチニンクリアランス，PE=肺塞栓症，INR=国際標準比率，TTR= INR が治療目標範囲に入っている期間の割合，BMI=body mass index，CSR=総括報告書，SCE=臨床的有効性

a. 無作為化の際，治験責任医師による試験登録対象イベントの評価（DVT または PE）を層別因子とした。部分集団解析は，判定された試験登録時の対象イベントの分類に基づいて実施した。
b. 事後解析

1.5.5.3. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

国内第 3 相試験 CV185160 試験では，有効性評価項目に関してランダム化集団を用いて以下に示す部分集団解析を実施した。

- 組み入れ時の対象イベント別［PE（DVT の有無によらない），DVT のみ］
- 組み入れ時の対象イベント［PE（DVT の有無によらない），DVT のみ］ごとにベースライン時の下大静脈フィルターの使用の有無別
- 年齢別（65 歳未満，65 歳以上 75 歳未満，75 歳以上）：VTE／VTE 関連死のみ実施

- 性別：VTE／VTE 関連死のみ実施

- 体重別（60 kg 以下，60 kg 超）：VTE／VTE 関連死のみ実施

2. 個々の試験の結果の要約

CV185017, CV185056 および CV185057 試験の有効性に関する主な結果を SCE Appendix 1 Table 2 に示した。

有効性の評価に用いたこれらの 3 試験における有効性主要評価項目および重要な有効性副次評価項目の解析結果を以下に要約する。詳細な結果については，3 項および各試験の CSR に示した。

2.1. 有効性データが得られた試験の詳細

2.1.1. CV185017 試験

急性症候性 DVT 患者にアピキサバン，LMHW またはフォンダパリヌクス＋VKA を投与したときの有効性および安全性を評価する第 2 相，無作為化，並行群間試験

デザイン

CV185017 試験は，急性症候性 DVT 患者の治療におけるアピキサバン 5 mg BID（130 例），アピキサバン 10 mg BID（134 例）およびアピキサバン 20 mg QD（128 例）の有効性および安全性を，LMWH またはフォンダパリヌクス＋VKA（128 例）と比較し，評価することを目的とした第 2 相，多施設共同，無作為化，並行群間，比較試験であった。アピキサバンの投与は二重盲検下，LMWH またはフォンダパリヌクス＋VKA（LMWH／VKA）の投与は非盲検下で行い，12 週間の治療期間と投与終了後 30 日間の追跡調査期間を設けた。

有効性主要評価項目は，CIAC により判定された症候性 VTE の再発または血栓の増悪（CUS および PLS により評価）からなる複合評価項目（VTE の再発／血栓の増悪）とした。下肢の CUS および PLS は，無作為化から 36 時間以内と第 12 週目に実施した。CIAC は，血栓塞栓症の疑いのあるすべてのイベント，死亡，ベースライン時および第 12 週目の CUS および PLS，ならびに出血の疑いのあるすべてのイベントについて，評価および判定を行った。

安全性主要評価項目は，CIAC により判定された大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）とした。安全性の評価は，有害事象，重篤な有害事象および臨床検査結果について実施した。

結果

本試験の結果は CV185017 CSR に示した。安全性の結果は 2.7.4 項に要約する。

アピキサバン群と LMWH／VKA 群（対照群）の間で，ベースライン疾患特性に関して試験全体の結果に影響を及ぼすと考えられる差は認められず，過去に VTE の既往のある患者の割合は同程度であった（ともに約 25%）。被験者の 67%において，ベースライン PLS で無症候性 PE の所見が認められた。

主要評価項目：VTE の再発／血栓の増悪の発現割合はすべての投与群で低かった（アピキサバン全群併合 4.7%，対照群 4.2%）。アピキサバン群と対照群の VTE の再発／血栓の増悪の発現割合の差は，統計学的に有意ではなかった［アピキサバン 5 mg BID，10 mg BID および 20 mg QD と対照群との差の 95% CI は，それぞれ（-4.4～8.2），（-4.6～7.5）および（-7.3～3.6）であり，

それぞれの差の 95% CI はゼロを含む］。すべての投与群の中で，VTE の再発／血栓の増悪の発現割合が最も低かったのはアピキサバン 20 mg QD 群（2.6%）であった。

副次評価項目： DVT または PE の再発発現件数は少なく，すべての投与群で発現割合は同程度であった。両側の CUS および PLS で評価した血栓の増悪についても，すべての投与群で同程度であった。CUS による評価で改善が認められた被験者の割合は，アピキサバンの各用量群で 70%超，対照群で 65.3%であった。PLS による評価で改善が認められた被験者の割合は，アピキサバンの各用量群で約 37%～40%，対照群で 44.1%であった。

本試験で得られた安全性に関する重要な結果は，Treatment Period および Intended Treatment Period のいずれの場合においても，大出血／CRNM の発現割合がすべての投与群で同程度であったことである。出血の発現割合（Treatment Period において CIAC により判定されたすべての出血イベントを対象として算出）は，アピキサバンのすべての用量群で対照群よりも低かった。出血関連の有害事象の発現割合についても，アピキサバンのすべての用量群で対照群より低かった。

本試験においてアピキサバンは，症候性 DVT の治療に有効であり，出血および全般的な安全性プロファイルは，新たな懸念はなく許容可能と判断され，LMWH／VKA による治療法とほぼ同等であった。

2.1.2. CV185056 試験

急性症候性 DVT あるいは急性症候性 PE 患者にアピキサバンを投与したときの有効性（非劣性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験

デザイン

CV185056 試験は，アピキサバンを用いた治療レジメンの有効性および安全性を，エノキサパリン／ワルファリンとの比較により評価することを目的とした第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験であった。本試験に組み入れた被験者は，症候性近位 DVT または PE（ともに対象イベント）が発現した患者であった。アピキサバン群の被験者には，エノキサパリン注射のプラセボ，ワルファリン錠のプラセボおよびアピキサバン錠（10 mg BID を 7 日間投与後に 5 mg BID）を投与し，エノキサパリン／ワルファリン群の被験者には，エノキサパリン注射，ワルファリン錠およびアピキサバン錠のプラセボを投与した（1.3.5 参照）。6 ヵ月の治療期間と投与終了後 30 日間の追跡調査期間を設けた。

有効性主要評価項目は，ICAC により判定された症候性 VTE／VTE 関連死からなる複合評価項目（VTE／VTE 関連死）の発現割合とした。有効性副次評価項目は，VTE／全死亡，VTE／CV 関連死，VTE／VTE 関連死／大出血，および VTE／MI／脳卒中／CV 関連死／大出血／CRNM の各複合評価項目，ならびに非致死性 DVT，非致死性 PE，VTE 関連死，CV 関連死，全死亡の各評価項目とした。主要な有効性解析対象集団は，有効性評価項目に関して欠測のない無作為化された被験者（主要有効性評価可能集団）とした。

安全性主要評価項目は，Treatment Period において ICAC により判定された大出血の発現割合とした。判定および評価したその他の安全性評価項目は，CRNM，小出血および全出血（大出血，CRNM および小出血）であった。このほか，安全性評価項目として，すべての有害事象，重篤な有害事象，特に注目すべき事象（血小板減少症，肝機能検査値，神経学的事象，MI，脳卒中）および臨床検査結果の評価を行った。安全性解析対象集団は治験薬を投与したすべての被験者（治験薬投与集団）とした。また，少数の被験者に対しては，薬物動態および薬力学の評価を行った。

有効性に関する主要目的は，有効性主要評価項目に関してエノキサパリン／ワルファリンに対するアピキサバンの非劣性を検証することであった。また，本試験では階層的仮説検定手順を用いた。さらに，欠測データに対する主要有効性解析の結果の頑健性を評価するため，感度分析を実施した。

結果

本試験の詳細な結果は CV185056 CSR に示した。安全性の結果は 2.7.4 項に要約する。

被験者 5395 例が無作為化され（アピキサバン群 2691 例，対照群 2704 例），このうち 5365 例に治験薬が 1 回以上投与された（アピキサバン群 2676 例，対照群 2689 例）。各投与群の人口統計学的およびベースライン時の特性は同様であった。無作為化された被験者の年齢層の内訳は，65 歳未満が 3491 例，65 歳以上 75 歳未満が 1130 例，75 歳以上が 774 例であり，全体の平均年齢は 56.9 歳であった。対象となる VTE は，4845 例が非誘発性（unprovoked）イベント，544 例が誘発性（provoked）イベントとして報告された。誘発性 VTE の被験者については，血栓リスク因子を持続的に有していることを本試験の組み入れ基準とした。無作為化された被験者の対象イベントの内訳は，DVT が 3592 例，PE が 1803 例であった。

6 ヵ月の治療を完了した被験者は，アピキサバン群が 86.0%，対照群が 84.7%であった。治験薬の投与中止理由として最も多かったのは有害事象であった（アピキサバン群 5.6%, 対照群 6.7%）。出血性の有害事象による中止率は，アピキサバン群が 0.7%，対照群が 1.7%であった。

VTE／VTE 関連死を発現した被験者の割合は，アピキサバン群が 0.0226，対照群が 0.0269 であった。対照群に対するアピキサバン群の非劣性は，RR および RD の両方の結果（ともに $p<0.0001$）から検証された。次に，階層的仮説検定手順に従って大出血に関する優越性を検討した結果，アピキサバン群の優越性が検証された。しかしながら，VTE／VTE 関連死に関するアピキサバン群の優越性は検証されず，以降の統計学的検定は中止された。感度分析の結果から，主要解析の結果は頑健であることが確認された。また，対象イベント（DVT または PE）別の各被験者集団およびその他のすべての部分集団において，結果は一貫していることが確認された。

副次有効性解析でも，一貫した結果を示し，対照群に対するアピキサバン群の非劣性が支持された。

前述のとおり，ICAC により判定された大出血に関して，対照群に対するアピキサバン群の優越性が検証された（RR＝0.3070，95% CI：0.1728～0.5452，$p<0.0001$）。なお，参考として実施した副次出血性評価項目の解析では，判定された大出血／CRNM，CRNM，小出血，および全出血に関して，アピキサバン群と対照群の間で名目上の p 値が 0.001 未満であった。

その他の安全性評価からも，アピキサバンの安全性に関する新たな懸念事項は認められなかった。

2.1.3. CV185057 試験

DVT／PE 患者（約 6～12 ヵ月の抗凝固療法施行後）を対象に，アピキサバン（2.5 mg BID，5 mg BID）あるいはプラセボを投与したときの有効性（優越性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，並行群間，二重盲検，プラセボ対照試験

デザイン

CV185057 試験は，アピキサバン 2.5 mg BID，アピキサバン 5 mg BID およびプラセボの有効性および安全性を評価することを目的とした第 3 相，無作為化，並行群間，二重盲検，プラセボ対照

試験であった。本試験に組み入れた被験者は，症候性近位 DVT または PE（ともに対象イベント）が発現し，対象イベントに対する 6～12 ヵ月の抗凝固療法が終了し，試験登録時に確認した対象イベント発現後に VTE の再発が認められていない患者であった。12 ヵ月の治療期間と投与終了後 30 日間の追跡調査期間を設けた。

有効性主要評価項目は，ICAC により判定された VTE／全死亡からなる複合評価項目（VTE／全死亡）の発現割合とした。有効性副次評価項目は，VTE／VTE 関連死，VTE／CV 関連死，非致死性 DVT，非致死性 PE，VTE 関連死，CV 関連死および全死亡とした。

安全性主要評価項目は，Treatment Period において ICAC により判定された大出血の発現割合とした。その他の安全性評価項目は，すべての出血関連項目，すべての有害事象，重篤な有害事象，特に注目すべき事象（血小板減少症，肝機能検査値，神経学的事象，MI，脳卒中）および臨床検査結果の評価であった。また，少数の被験者に対しては，薬物動態および薬力学の評価を行った。

有効性に関する主要目的は，アピキサバン 2.5 mg BID または 5 mg BID の少なくとも 1 つの用量でプラセボに対する優越性を検証することであった。Hochberg の方法を用いて第 1 種の過誤率を調整した。Hochberg の方法による調整済み p 値と未調整 p 値の両方を求めた。Hochberg の方法による調整済み p 値が≤0.05 で，かつ RR が＜1 であった場合に，プラセボに対する優越性が検証されたと判断することとした。

本試験の主要な有効性解析対象集団はランダム化集団であり，評価項目のイベントに欠測がある場合は，イベントが発現したものとして補完した。欠測データに対する主要有効性解析結果の頑健性を評価するため，感度分析を実施した。

結果

本試験の詳細な結果は CV185057 CSR に提示した。安全性の結果は 2.7.4 項に要約する。

被験者 2477 例に治験薬が 1 回以上投与された（アピキサバン 2.5 mg BID 群 840 例，アピキサバン 5 mg BID 群 811 例，プラセボ群 826 例）。各投与群の人口統計学的およびベースライン時の特性は同様であった。無作為化された被験者の年齢層の内訳は，65 歳未満が 1663 例，65 歳以上 75 歳未満が 490 例，75 歳以上が 329 例であり，全体の平均年齢は 56.7 歳であった。無作為化された被験者の対象イベントの内訳は，DVT が 1622 例，PE が 860 例であった。

12 ヵ月の治療を完了した被験者は，アピキサバン 2.5 mg BID 群および 5 mg BID 群で，それぞれ 86.4%および 84.1%，プラセボ群で 77.3%であった。投与中止の理由として最も多かったのは有害事象であった。アピキサバン 2.5 mg BID 群および 5 mg BID 群で有害事象が原因で投与を中止した被験者の割合は同程度（それぞれ 7.7%および 7.1%）であり，プラセボ群では 15.2%であった。この差は主として，プラセボ群で発現した DVT／PE の再発によるものであった。

評価項目の欠測に対して補完を行った主要有効性解析の結果，アピキサバンの両用量群でプラセボ群に比べて VTE／全死亡の統計学的に有意な減少が認められた（p＜0.0001）。欠測に対する補完を行わず，ICAC に判定されたイベントのみに基づき実施した有効性主要評価項目の解析でも，アピキサバンの両用量群でプラセボ群に比べて VTE／全死亡の統計学的に有意な減少が認められた（p＜0.0001）。感度分析の結果から，主要解析の結果は頑健であることが確認された。部分集団解析の結果は，有効性解析対象集団全体での解析結果と一致した。

副次評価項目の解析（補完データの有無を問わない）の結果，VTE／VTE 関連死および VTE／CV 関連死の発現割合はアピキサバンの両用量群でプラセボ群より低いことが示された。他の副次評価項目についても，アピキサバンの両用量ともプラセボと比較した結果は一貫していた。

大出血の発現件数はいずれの投与群でも少なかった。他の出血性評価項目（大出血／CRNM，CRNM，小出血および全出血）と判定されたイベントに関しても，アピキサバン群とプラセボ群の間で発現割合に統計学的な有意差は認められなかった。

出血関連の有害事象が認められた被験者の割合は，アピキサバン 2.5 mg BID 群が 11.8%，アピキサバン 5 mg BID 群が 15.3%，プラセボ群が 9.4%であった。DVT 患者および PE 患者の両方で，同様の傾向がみられた。

本試験で，安全性に関する新たな懸念事項は認められなかった。

2.1.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

日本人症候性 DVT および急性 PE 患者を対象とするアピキサバンを投与したときの安全性および有効性を評価する第 3 相，実薬対照，多施設共同，無作為化，非盲検試験

デザイン

CV185160 試験は，第 3 相，非盲検，多施設共同，無作為化，実薬対照，並行群間比較試験であり，アピキサバン投与時の安全性および有効性を評価することを目的として実施した。本試験では，日本人症候性 DVT および PE 患者を対象とし，24 週間投与（アピキサバン 10 mg BID を 1 週間投与した後，アピキサバン 5 mg BID を 23 週間投与）し，追跡調査期間は投与終了（中止）後 30 日間とした。

安全性の主要評価項目は，ISTH 基準による大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）の発現割合とした。安全性の副次評価項目は，ISTH 基準での大出血の発現割合および全出血（ISTH 基準での大出血，CRNM，および小出血）の発現割合とした。

安全性の評価として，各来院時に出血イベントを含む有害事象および重篤な有害事象のモニタリングを行った。また，適切な間隔でバイタルサイン測定，12 誘導心電図測定，身体所見の評価および臨床検査を実施した。

結果

本試験の詳細な結果は CV185160 CSR に提示した。安全性の結果は 2.7.4 項に要約する。

被験者 80 例が無作為化され（アピキサバン群 40 例，UFH／ワルファリン群 40 例），このうち 79 例に治験薬が 1 回以上投与された（アピキサバン群 40 例，UFH／ワルファリン群 39 例）。無作為化された被験者の平均年齢はアピキサバン群で 64.3 歳，UFH／ワルファリン群で 66.1 歳であり，75 歳以上の被験者の割合はアピキサバン群（20.0%）で UFH／ワルファリン群（37.5%）に比べて低かった。女性の割合はアピキサバン群（45.0%）で UFH／ワルファリン群（57.5%）に比べてやや低く，それに関連して平均体重は UFH／ワルファリン群（58.14 kg）でアピキサバン群（64.64 kg）に比べてやや低かった。腎機能は大部分の被験者が正常または軽度の障害であったが，中等度または重度の障害の被験者の割合はアピキサバン群で UFH／ワルファリン群に比べて低い傾向がみられた。無作為化された被験者の対象イベントの内訳は，DVT が 45 例，PE が 35 例であった。

24 週間の治療を完了した被験者は，アピキサバン群が 92.5%，UFH／ワルファリン群が 85.0%であった。治験薬の投与中止理由として最も多かったのは有害事象であった（アピキサバン群 0 例，UFH／ワルファリン群 4 例）。

Intended Treatment Period に認められた VTE／VTE 関連死は UFH／ワルファリン群の 1 例のみであった。対象イベント（DVT または PE）別の各被験者集団において，アピキサバンの血栓評価の結果は UFH／ワルファリンと同様であった。以上の結果から，日本人においてアピキサバンの VTE に対する有効性は UFH／ワルファリンと大きな違いはないことが示唆された。

3. 全試験を通しての結果の比較と解析

3.1. 試験対象集団

3.1.1. CV185017 試験

本試験の対象被験者は，急性近位静脈血栓症または腓腹静脈の上部 3 分の 1（3 分枝領域）に伸展する急性血栓症が確認され，症候性 PE を合併していない患者とした。

解析対象集団

CV185017 試験の有効性解析対象集団を Table 18 に示す。520 例が各治療に無作為化された。本試験は，アピキサバンの用量については二重盲検下で，アピキサバンまたは標準療法（LMWH／VKA）のいずれを投与するかについては非盲検下で実施した。

Table 18.　各解析対象集団の被験者内訳（%）（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID	10 mg BID	20 mg QD	合計	
ランダム化集団	130	134	128	392	128
主要有効性評価可能集団 [a]	117 (90.0)	125 (93.3)	116 (90.6)	358 (91.3)	118 (92.2)
PP 集団 [a,b]	109 (83.8)	119 (88.8)	104 (81.3)	332 (84.7)	112 (87.5)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Tables 5.1 および 5.2
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，PP=per protocol，CSR=総括報告書
a. ランダム化集団に対する割合（%）
b. 主要有効性解析対象集団のうち，有効性の主要評価項目に影響を及ぼすと考えられる治験実施計画書からの逸脱のある被験者を除外（2.7.6）

対照群の治療は，LMWH またはフォンダパリヌクス＋VKA であったが，フォンダパリヌクスが投与された被験者はいなかったため，本試験の対照群は LMWH／VKA 群と表記する。対照群の治療内容を Table 19 に示す。

Table 19.　対照群の初期治療法の要約：治験薬投与集団（CV185017 試験）

	対照群の被験者数（%）[a]
治験薬が投与された被験者数（治験薬投与集団）	126
LMWH	
エノキサパリン 1.5 mg/kg 1 日 1 回 SC	24 (19.0)
エノキサパリン 1.0 mg/kg 1 日 2 回 SC	72 (57.1)
Tinzaparin 175 IU/kg	31 (24.6)
VKA	
ワルファリン	88(69.8)
Phenprocoumon	8 (6.3)
Acenocoumarol	30 (23.8)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Table 6.1B
a. 治験薬投与集団に対する割合
LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，SC=皮下，IU=国際単位，CSR=総括報告書

人口統計学的特性

ベースラインの主要な人口統計学的特性を Table 20 に要約した。被験者の大多数（全体の 95%超）は白人であった。全般的に，ベースライン時の人口統計学的特性に群間差はみられなかった。詳細は CV185017 CSR ならびに SCE Table 1 および Table 2 に示した。

Table 20.　ベースライン時の人口統計学的特性（%）：ランダム化集団（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID N=130	10 mg BID N=134	20 mg QD N=128	合計 N=392	N=128
年齢					
65 歳未満	95 (73.1)	81 (60.4)	72 (56.3)	248 (63.3)	77 (60.2)
65 歳以上 75 歳未満	21 (16.2)	25 (18.7)	31 (24.2)	77 (19.6)	27 (21.1)
75 歳以上	14 (10.8)	28 (20.9)	25 (19.5)	67 (17.1)	24 (18.8)
平均値	56.4	58.5	60.3	58.4	59.0
範囲	18～89	21～86	24～88	18～89	20～89
性別					
男	83 (63.8)	76 (56.7)	83 (64.8)	242 (61.7)	81 (63.3)
女	47 (36.2)	58 (43.3)	45 (35.2)	150 (38.3)	47 (36.7)
BMI					
平均値	28.7	28.5	28.5	28.6	27.2
範囲	17.7～42.6	17.0～55.0	16.3～41.8	16.3～55.0	16.9～44.2
不明	1	4	4	9	2
腎機能障害レベル					
なし (CrCl > 80 mL/min)	88 (67.7)	81 (60.4)	62 (48.4)	231 (58.9)	82 (64.1)
軽度 (50<CrCl ≤ 80 mL/min)	25 (19.2)	31 (23.1)	34 (26.6)	90 (23.0)	22 (17.2)
中等度 (30<CrCl ≤ 50 mL/min)	6 (4.6)	5 (3.7)	6 (4.7)	17 (4.3)	9 (7.0)
重度 (CrCl ≤ 30 mL/min)	0	1 (0.7)	2 (1.6)	3 (0.8)	1 (0.8)
不明	11 (8.5)	16 (11.9)	24 (18.8)	51 (13.0)	14 (10.9)
地理的地域					
アジア／太平洋地域	10 (7.7)	12 (9.0)	10 (7.8)	32 (8.2)	12 (9.4)
欧州／中東／アフリカ	112 (86.2)	113 (84.3)	108 (84.4)	333 (84.9)	107 (83.6)
北米	8 (6.2)	9 (6.7)	10 (7.8)	27 (6.9)	9 (7.0)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table 5.3.1，SCE Table 1 および Table 2
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，BMI=body mass index，
VTE=静脈血栓塞栓症，CrCl=クレアチニンクリアランス，N=各群の被験者数，CSR=総括報告書，
SCE=臨床的有効性

病歴および疾患特性

病歴として様々な病態が記録された。投与群間で特筆すべき差は認められなかった。詳細は CV185017 CSR 本文中の Table 5.3.3.1 に示した。

ベースライン時の DVT 特性を Table 21 に要約した。全般的に，各投与群のベースライン時の DVT 特性は同様であった。

試験全体では少数の被験者にベースライン時に血栓形成促進性遺伝子型の既往（5.4%）または活動性の癌（7.1%）が認められ，21.5%の被験者で試験組み入れ前の 3 ヵ月間に外傷または外科手術の既往が確認された。ベースライン時の CUS および VPLS の実施時期は，約 90%の被験者が無作為化前または無作為化後 24 時間以内であった。血栓の評価およびその他の特性に関する詳細は CV185017 CSR Table S.3.3.A および S.3.3.B に示した。

無作為化前に実施された DVT 治療は CV185017 CSR Table S.3.4C に示した。無作為化前の治療は投与群間で同様であった。最も高頻度に報告された治療方法はエノキサパリン（全体で 44.2%）であり，治療なしも全体で 29.2%であった。

Table 21.　ベースライン時の DVT 特性（%）：ランダム化集団（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID N=130	10 mg BID N=134	20 mg QD N=128	合計 N=392	N=128
症状の発現期間（日）					
平均	9.8	10.2	10.4	10.1	7.9
範囲	2～56	1～93	1～110	1～110	1～57
DVT 発現部位					
右	51 (39.2)	55 (41.0)	53 (41.4)	159 (40.6)	55 (43.0)
左	76 (58.5)	78 (58.2)	72 (56.3)	226 (57.7)	71 (55.5)
両側	2 (1.5)	1 (0.7)	3 (2.3)	6 (1.5)	2 (1.6)
不明	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
VTE の既往					
あり	37 (28.5)	28 (20.9)	33 (25.8)	98 (25.0)	31 (24.2)
なし	92 (70.8)	106 (79.1)	95 (74.2)	293 (74.7)	97 (75.8)
不明	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table S.3.3A
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，DVT=深部静脈血栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，N=各群の被験者数，CSR=総括報告書

3.1.2. CV185056 試験

本試験の対象被験者は，急性症候性近位 DVT または急性症候性 PE（対象イベント）が客観的に確認された患者であった。

解析対象集団

各解析対象集団の被験者数を Table 22 に要約した。CV185056 試験の主要な有効性解析対象集団は，主要評価項目に関して欠測のない無作為化されたすべての被験者（主要有効性評価可能集団）とした。他の解析対象集団については 1.5.2 項に詳述した。

Table 22.　各解析対象集団の対象イベント別の被験者内訳（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	合計
ランダム化集団	2691	2704	5395
DVT	1778	1814	3592
PE	913	890	1803
主要評価項目に関して欠測のない無作為化されたすべての被験者（主要有効性解析対象集団）	2609	2635	5244
DVT	1698	1736	3434
PE	900	886	1786
Per protocol（PP）集団	2257*	2235	4492
DVT	1506	1520	3026
PE	751	715	1466
治験薬投与集団	2676	2689	5365
DVT	1766	1803	3569
PE	910	886	1796

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.2.1，14.2.2.2，14.2.3.1.1，14.2.3.1.2，14.2.3.1.3.1
* 1 例のデータベース誤入力のため総括報告書の Errata では 2256 例
DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CSR=総括報告書

被験者が PP 集団から除外された理由を Table 23 に要約した。アピキサバン群の 16.1%およびエノキサパリン／ワルファリン群の 17.3%の被験者が PP 集団から除外された（治験実施計画書に事前に示した率は 15%であった）。全般的に，被験者が PP 集団から除外された理由は両群とも同様であった。対象イベント間で特筆すべき差は認められなかった（CV185056 CSR Table 14.2.2.4）。

Table 23. PP 集団からの除外理由に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験）

理由 [a]	アピキサバン N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704	合計 N=5395
全体	434 (16.1)	469 (17.3)	903 (16.7)
予定治験薬の服薬遵守率が 80%未満であった [b]	102 (3.8)	113 (4.2)	215 (4.0)
対象となる VTE の治療として，血栓除去，下大静脈フィルター挿入または血栓溶解剤の投与が行われた	0	2 (<0.1)	2 (<0.1)
治験薬の初回投与前に，治験実施計画書に定められた限界値を超える抗凝固療法が行われた	19 (0.7)	15 (0.6)	34 (0.6)
割り付けの過誤により，誤った治療が行われた [c]	5 (0.2)	8 (0.3)	13 (0.2)
無作為化されたが，投与されなかった	15 (0.6)	15 (0.6)	30 (0.6)
無作為化されたが，ICAC による評価で対象となる VTE が客観的に確認されなかった	12 (0.4)	15 (0.6)	27 (0.5)
Intended Treatment Period の終了前に治療が中止され，かつ，Treatment Period に有効性主要評価項目のイベントが発現しなかった	346 (12.9)	375 (13.9)	721 (13.4)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.2.3
PP=per protocol，N=無作為に割り付けられた被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，ICAC=独立中央イベント評価委員会，CSR=総括報告書
a. 同一被験者が複数のカテゴリーに含まれている場合がある。
b. 服薬遵守率は，アピキサバンおよびアピキサバンのプラセボの服用錠剤数により決定した。
c. 治験実施施設のスタッフから誤った治験薬キットが交付され，無作為化により計画された治療とは異なる治療が行われた場合。

人口統計学的特性

ベースライン時の主要な人口統計学的特性を Table 24 に要約した。本試験の人口統計学的特性は投与群間で同様であった。他のベースライン人口統計学的特性の詳細は CV185056 CSR Table 14.1.2.1.1 に示した。また，ベースラインにおける対象イベント（DVT または PE）別の人口統計学的特性は CV185056 CSR Table 14.1.2.1.2 に示した。ベースラインにおける身体検査結果の情報は CV185056 CSR Table 14.1.2.2.1 および 14.1.2.2.2 に示した。

Table 24. ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704	合計 N=5395
年齢			
65 歳未満	1729 (64.3)	1762 (65.2)	3491 (64.7)
65 歳以上 75 歳未満	560 (20.8)	570 (21.1)	1130 (20.9)
75 歳以上	402 (14.9)	372 (13.8)	774 (14.3)
平均値	57.2	56.7	56.9
中央値	58.0	58.0	58.0
範囲	18～92	18～99	18～99
性別			
男	1569 (58.3)	1598 (59.1)	3167 (58.7)
女	1122 (41.7)	1106 (40.9)	2228 (41.3)
体重			
60 kg 以下	231 (8.6)	245 (9.1)	476 (8.8)
60kg 超 100kg 未満	1932 (71.8)	1936 (71.6)	3868 (71.7)
100kg 以上	522 (19.4)	518 (19.2)	1040 (19.3)
不明	6 (0.2)	5 (0.2)	11 (0.2)
平均値	84.56	84.58	84.57
中央値	82.00	82.00	82.00
範囲	28.9～210.0	34.0～222.0	28.9～222.0
人種			
白人	2218 (82.4)	2243 (83.0)	4461 (82.7)
黒人／アフリカ系米国人	106 (3.9)	98 (3.6)	204 (3.8)
アメリカンインディアンおよびアラスカ原住民	6 (0.2)	2 (<0.1)	8 (0.1)
アジア人	227 (8.4)	226 (8.4)	453 (8.4)
その他	89 (3.3)	85 (3.1)	174 (3.2)
不明	45 (1.7)	50 (1.8)	95 (1.8)
BMI			
28 kg/m^2 以下	1367 (50.8)	1364 (50.4)	2731 (50.6)
28 kg/m^2 超，33 kg/m^2 以下	784 (29.1)	805 (29.8)	1589 (29.5)
33 kg/m^2 超	524 (19.5)	515 (19.0)	1039 (19.3)
不明	16 (0.6)	20 (0.7)	36 (0.7)
腎機能障害レベル			
正常 (CrCl > 80 mL/min)	1721 (64.0)	1757 (65.0)	3478 (64.5)
軽度 (50<CrCl ≤ 80 mL/min)	549 (20.4)	544 (20.1)	1093 (20.3)
中等度 (30<CrCl ≤ 50 mL/min)	161 (6.0)	148 (5.5)	309 (5.7)
重度 (CrCl ≤ 30 mL/min)	14 (0.5)	15 (0.6)	29 (0.5)
中央検査値なし [a]	246 (9.1)	240 (8.9)	486 (9.0)
リスク因子全体，n (%)			
癌の既往	267 (9.9)	255 (9.4)	522 (9.7)
活動性の癌	66 (2.5)	77 (2.9)	143 (2.7)
VTE 再発のリスクを上昇させる持続的または永久的な不動状態	187 (7.0)	160 (5.9)	347 (6.4)
PE または近位 DVT の既往	463 (17.2)	409 (15.1)	872 (16.2)
血栓形成促進性遺伝子型の既往	74 (2.8)	59 (2.2)	133 (2.5)
DVT または PE の再発に関するその他のリスク因子	101 (3.8)	119 (4.4)	220 (4.1)
リスク因子の報告なし	1733 (64.5)	1816 (67.2)	3549 (65.9)

Table 24.　ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704	合計 N=5395
地理的地域			
アジア／太平洋地域	279 (10.4)	287 (10.6)	566 (10.5)
欧州／中東／アフリカ	1725 (64.1)	1713 (63.4)	3438 (63.7)
ラテンアメリカ	153 (5.7)	154 (5.7)	307 (5.7)
北米	534 (19.8)	550 (20.3)	1084 (20.1)
無作為割り付け前の抗凝固薬投与			
前治療期間			
LMWH（またはフォンダパリヌクス）1 日 1 回投与（%）			
0	1762 (65.5)	1779 (65.8)	3541 (65.6)
1	380 (14.1)	368 (13.6)	748 (13.9)
2	195 (7.2)	180 (6.7)	375 (7.0)
>2	1 (<0.1)	3 (0.1)	4 (<0.1)
NA	347 (12.9)	368 (13.6)	715 (13.3)
LMWH（またはフォンダパリヌクス）1 日 2 回投与（%）			
0	906 (33.7)	954 (35.3)	1860 (34.5)
1	384 (14.3)	378 (14.0)	762 (14.1)
2	734 (27.3)	714 (26.4)	1448 (26.8)
3	435 (16.2)	460 (17.0)	895 (16.6)
>3	14 (0.5)	8 (0.3)	22 (0.4)
NA	212 (7.9)	184 (6.8)	396 (7.3)
UFH 持続静注（%）			
0 時間	1593 (59.2)	1590 (58.8)	3183 (59.0)
12 時間以下	59 (2.2)	52 (1.9)	111 (2.1)
12 時間超～24 時間以下	110 (4.1)	133 (4.9)	243 (4.5)
24 時間超～36 時間以下	120 (4.5)	132 (4.9)	252 (4.7)
36 時間超	3 (0.1)	4 (0.1)	7 (0.1)
NA	800 (29.7)	787 (29.1)	1587 (29.4)
LMWH/UFH 投与合計（%）[b]			
0 時間	358 (13.3)	381 (14.1)	739 (13.7)
12 時間以下	371 (13.8)	341 (12.6)	712 (13.2)
12 時間超～24 時間以下	1116 (41.5)	1126 (41.6)	2242 (41.6)
24 時間超～36 時間以下	587 (21.8)	613 (22.7)	1200 (22.2)
36 時間超～48 時間以下	231 (8.6)	211 (7.8)	442 (8.2)
48 時間超	22 (0.8)	26 (1.0)	48 (0.9)
前治療でヘパリンを投与された被験者数（%）	2327 (86.5)	2317 (85.7)	4644 (86.1)
前治療でワルファリン/VKA を投与された被験者数（%）			
0	2038 (75.7)	2043 (75.6)	4081 (75.6)
1	289 (10.7)	311 (11.5)	600 (11.1)
2	79 (2.9)	58 (2.1)	137 (2.5)
>2	2 (<0.1)	0	2 (<0.1)
NA	277 (10.3)	286 (10.6)	563 (10.4)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.1.1.1，14.1.2.1.1，14.1.2.2.1

BMI=body mass index，N=各群の被験者合計，CrCl =クレアチニンクリアランス，VTE=静脈血栓塞栓症，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CSR=総括報告書，LMWH=低分子ヘパリン，UFH=未分画ヘパリン，NA=該当せず，VKA=ビタミン K 拮抗薬

a.　被験者は各施設の臨床検査結果に基づき割り付けられた。

b.　1 日 1 回×24＋1 日 2 回×12＋UFH 持続静注時間の合計に基づく。

対象イベント（DVT または PE）

ランダム化集団全体の 89.8%が非誘発性 VTE を有する患者, 10.1%が誘発性 VTE で持続性の再発リスク因子を有する患者であった（Table 25）。両群とも，対象イベントの種類は，誘発性の被験者および非誘発性の被験者のいずれも約 3 分の 2 が DVT，3 分の 1 が PE であり（Table 26），ランダム化集団全体における DVT および PE の割合と同様であった。誘発性の VTE を有する被験者で最も高頻度に報告されたリスク因子は，アピキサバン群（53.7%）およびエノキサパリン／ワルファリン群（49.6%）ともに“不動状態（長期臥床など）”であった（CV185056 CSR Table 14.1.2.1.1）。

Table 25. 対象イベントのベースライン時の情報に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704	合計 N=5395
誘発性（持続性の再発リスク因子も有する）	272 (10.1)	272 (10.1)	544 (10.1)
非誘発性	2416 (89.8)	2429 (89.8)	4845 (89.8)
不明	3 (0.1)	3 (0.1)	6 (0.1)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.2.1.1 および 14.1.2.1.2
N=各群の被験者数，CSR=総括報告書

対象イベントの分類，治験責任医師の評価および ICAC による判定評価における対象イベントの分類，ならびに対象イベントの診断検査法を Table 26 に要約した。対象イベントの分類は治験実施施設で治験責任医師の評価に基づき決定された。判定評価における対象イベントは ICAC が決定したものである。対象となる VTE 全体の約 98%が，ICAC の判定評価によって組み入れ基準を満たしていることが確認された。対象イベントの詳細情報は CV185056 CSR Table 14 1.2.1.1 および 14 1.2.1.2 に示した。

Table 26.　対象イベントの被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704	合計 N=5395
無作為割付された対象イベント層			
DVT	1778 (66.1)	1814 (67.1)	3592 (66.6)
PE	913 (33.9)	890 (32.9)	1803 (33.4)
対象イベント（治験責任医師評価）			
DVT	1745 (64.8)	1789 (66.2)	3534 (65.5)
PE	943 (35.0)	914 (33.8)	1857 (34.4)
PE のみ	633 (23.5)	621 (23.0)	1254 (23.2)
PE および近位 DVT	310 (11.5)	293 (10.8)	603 (11.2)
対象イベント（ICAC 判定評価）			
DVT	1749 (65.0)	1783 (65.9)	3532 (65.5)
PE	930 (34.6)	906 (33.5)	1836 (34.0)
PE のみ	678 (25.2)	681 (25.2)	1359 (25.2)
PE および近位 DVT	252 (9.4)	225 (8.3)	477 (8.8)
不明	12 (0.4)	15 (0.6)	27 (0.5)
治験責任医師によって特定された対象イベントに対する ICAC の判定結果			
DVT を確認	1729 (64.3)	1760 (65.1)	NA
DVT ではなかった	16 (0.6)	29 (1.1)	NA
PE を確認	921 (34.2)	890 (32.9)	NA
PE ではなかった	22 (0.8)	24 (0.9)	NA
対象イベント（DVT）の診断検査法			
CUS	1697 (97.0)	1743 (97.8)	3440 (97.4)
上行性静脈造影	20 (1.1)	11 (0.6)	31 (0.9)
その他	122 (7.0)	122 (6.8)	244 (6.9)
対象イベント（PE）の診断検査法			
スパイラル断層撮影	804 (86.5)	798 (88.1)	1602 (87.3)
VPLS	100 (10.8)	89 (9.8)	189 (10.3)
PLS	106 (11.4)	92 (10.2)	198 (10.8)
肺血管造影	19 (2.0)	16 (1.8)	35 (1.9)
その他	22 (2.4)	21 (2.3)	43 (2.3)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.2.4，SCE Table 3.1.1 および参考文献 13
各被験者は各カテゴリー内では 1 回しかカウントされていないが，複数のカテゴリーでカウントされている場合がある。割合の計算に用いた分母は，対象イベントの各分類法における各群の無作為化被験者合計である。
CUS=超音波（圧迫法）検査，DVT=深部静脈血栓症，N=各群の被験者合計，PE=肺塞栓症，
ICAC=独立中央イベント評価委員会，CSR=総括報告書，SCE=臨床的有効性，NA=実施せず，
VPLS=換気／肺血流シンチグラフィ，PLS=肺血流スキャン

病歴

無作為化された被験者全体（CV185056 CSR Table 14.1.2.3.1）および対象イベント（DVT または PE）別に分類された被験者（CV185056 CSR Table 14.1.2.3.2）のいずれにおいても，病歴に関して投与群間で特筆すべき差は認められなかった。ベースラインにおける身体検査結果についても，投与群間で特筆すべき差は認められなかった（CV185056 CSR Table 14.3.4.4.1 および 14.3.4.4.2）。

3.1.3. CV185057 試験

本試験の対象被験者は，症候性近位 DVT または PE（対象イベント）発現後，対象イベントに対する 6～12 ヵ月の抗凝固療法が終了し，対象イベント発現後に症候性 VTE の再発が認められておらず，抗凝固療法継続の判断が臨床的に難しい状態（clinical equipoise）の患者であった。

解析対象集団

CV185057 試験の主要な有効性解析対象集団はランダム化集団であった（Table 27）。安全性の解析では治験薬投与集団を対象とした。

Table 27. 各解析対象集団の被験者内訳（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ	合計
	2.5 mg BID	5 mg BID		
ランダム化集団	840	813	829	2482
治験薬投与集団	840	811	826	2477

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.2.1
BID=1 日 2 回，CSR=総括報告書

人口統計学的特性

ベースライン時の主要な人口統計学的特性を Table 28 に要約した。本試験でのベースライン時の人口統計学的特性は投与群間で同様であった。他のベースライン人口統計学的特性の詳細は CV185057 CSR Table 14.1.2.1.1 に示した。また，ベースラインにおける対象イベント（DVT または PE）別のベースライン人口統計学的特性は CV185057 CSR Table 14.1.2.1.2 に示した。DVT の被験者と PE の被験者の間で臨床的に重要な差は認められなかった。

Table 28. ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
年齢			
65 歳未満	565 (67.3)	550 (67.7)	548 (66.1)
65 歳以上 75 歳未満	164 (19.5)	154 (18.9)	172 (20.7)
75 歳以上	111 (13.2)	109 (13.4)	109 (13.1)
平均値	56.6	56.4	57.1
範囲	18～91	18～89	19～94
性別			
男	487 (58.0)	469 (57.7)	468 (56.5)
女	353 (42.0)	344 (42.3)	361 (43.5)
人種			
白人	719 (85.6)	693 (85.2)	705 (85.0)
黒人／アフリカ系アメリカ人	23 (2.7)	27 (3.3)	29 (3.5)
アジア人	41 (4.9)	39 (4.8)	38 (4.6)
その他	31 (3.7)	27 (3.3)	27 (3.3)
不明	26 (3.1)	27 (3.3)	30 (3.6)
BMI			
28 kg/m^2 以下	406 (48.3)	379 (46.6)	389 (46.9)
28 kg/m^2 超 33 kg/m^2 以下	266 (31.7)	263 (32.3)	273 (32.9)
33 kg/m^2 超	165 (19.6)	166 (20.4)	160 (19.3)
腎機能障害			
正常	595 (70.8)	580 (71.3)	564 (68.0)
軽度	174 (20.7)	168 (20.7)	194 (23.4)
中等度	47 (5.6)	41 (5.0)	44 (5.3)
重度	1 (0.1)	3 (0.4)	2 (0.2)
不明	23 (2.7)	21 (2.6)	25 (3.0)
リスク因子全体			
癌の既往	82 (9.8)	70 (8.6)	77 (9.3)
活動性の癌	15 (1.8)	9 (1.1)	18 (2.2)
DVT（または PE）再発のリスクを上昇させる持続的または永久的な不動状態	19 (2.3)	29 (3.6)	22 (2.7)
血栓形成促進性遺伝子型の既往	32 (3.8)	26 (3.2)	36 (4.3)
VTE の再発に関するその他のリスク因子	81 (9.6)	90 (11.1)	79 (9.5)
リスク因子の報告なし	586 (69.8)	534 (65.7)	550 (66.3)
地理的地域			
アジア／太平洋地域	68 (8.1)	62 (7.6)	67 (8.1)
欧州／中東／アフリカ	612 (72.9)	607 (74.7)	591 (71.3)
ラテンアメリカ	50 (6.0)	52 (6.4)	60 (7.2)
北米	110 (13.1)	92 (11.3)	111 (13.4)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.1.2.1.1，14.1.1.1.1，14.1.2.2.1
割合の計算に用いた分母は，各分類における各投与群の無作為化された被験者合計である。
BID=1 日 2 回，BMI=body mass index，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，
N=各群の被験者合計，CSR=総括報告書

対象イベント（DVT または PE）

無作為化された被験者全体の 91.7%が対象イベントとして非誘発性の VTE を有する患者，8.2%が対象イベントとして誘発性の VTE で持続性の再発リスク因子を有する患者であった（Table 29）。対象イベントの種類は，誘発性の被験者および非誘発性の被験者のいずれも約 3 分の 2 が DVT，3 分の 1 が PE であった（Table 30）。

Table 29. 対象イベントのベースライン時の情報に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
誘発性（持続性の再発リスク因子を有する）	56 (6.7)	76 (9.3)	72 (8.7)
非誘発性	783 (93.2)	737 (90.7)	755 (91.1)
不明	1 (0.1)	0	2 (0.2)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.1.2.1.1 および 14.1.2.1.2
BID=1 日 2 回，N=各群の被験者数，CSR=総括報告書

ベースラインにおける対象イベントの特性は，Table 30 に要約しているとおり，各投与群で一致した。ベースラインにおいて，無作為化された被験者の約 3 分の 2 が DVT を，3 分の 1 が PE を有していた。対象の VTE 全体の約 98%が，ICAC の判定評価によって組み入れ基準を満たしていることが確認された。

Table 30. ベースライン時の対象イベント特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
無作為割付された対象イベント層			
DVT	544 (64.8)	527 (64.8)	551 (66.5)
PE	296 (35.2)	286 (35.2)	278 (33.5)
対象イベント（治験責任医師評価）			
DVT のみ	519 (61.8)	511 (62.9)	530 (63.9)
PE	321 (38.2)	302 (37.1)	299 (36.1)
PE のみ	217 (25.8)	199 (24.5)	196 (23.6)
PE および DVT	104 (12.4)	103 (12.7)	103 (12.4)
対象イベント（ICAC 評価）[a]			
DVT のみ	319 (38.0)	307 (37.8)	325 (39.2)
PE	229 (27.3)	227 (27.9)	217 (26.2)
PE のみ	177 (21.1)	165 (20.3)	168 (20.3)
PE および DVT	52 (6.2)	62 (7.6)	49 (5.9)
不明	7 (0.8)	7 (0.9)	3 (0.4)
治験責任医師によって特定された対象イベントに対する ICAC の判定結果			
DVT を確認	506 (60.2)	504 (62.0)	520 (62.7)
DVT ではなかった	13 (1.5)	7 (0.9)	10 (1.2)
PE を確認	304 (36.2)	295 (36.3)	288 (34.7)
PE ではなかった	17 (2.0)	7 (0.9)	11 (1.3)
無作為割付前の主な VTE 治療[a]			
VKA	540 (64.3)	521 (64.1)	520 (62.7)
その他の抗凝固療法	23 (2.7)	28 (3.4)	30 (3.6)
平均治療期間［範囲］（月）	8.3 [5～38]	8.3 [5～20]	8.1 [4～16]
無作為割付前の主な VTE 治療[b]			
アピキサバン	140 (16.7)	129 (15.9)	134 (16.2)
エノキサパリン／ワルファリン	142 (16.9)	143 (17.6)	148 (17.9)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.1.2.4 および 14.1.2.1.1，SCE Table 3.1.2 および 7.1.2
N=各群の被験者数，BID=1 日 2 回，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，ICAC=独立中央イベント評価委員会，VTE=静脈血栓塞栓症，VKA=ビタミン K 拮抗薬，CSR=総括報告書，SCE=臨床的有効性
a. この総数に含まれていない被験者は，CV185056 試験では治療を受けている。
b. Figure 3 に従って CV185056 試験で治療を受けた被験者である。

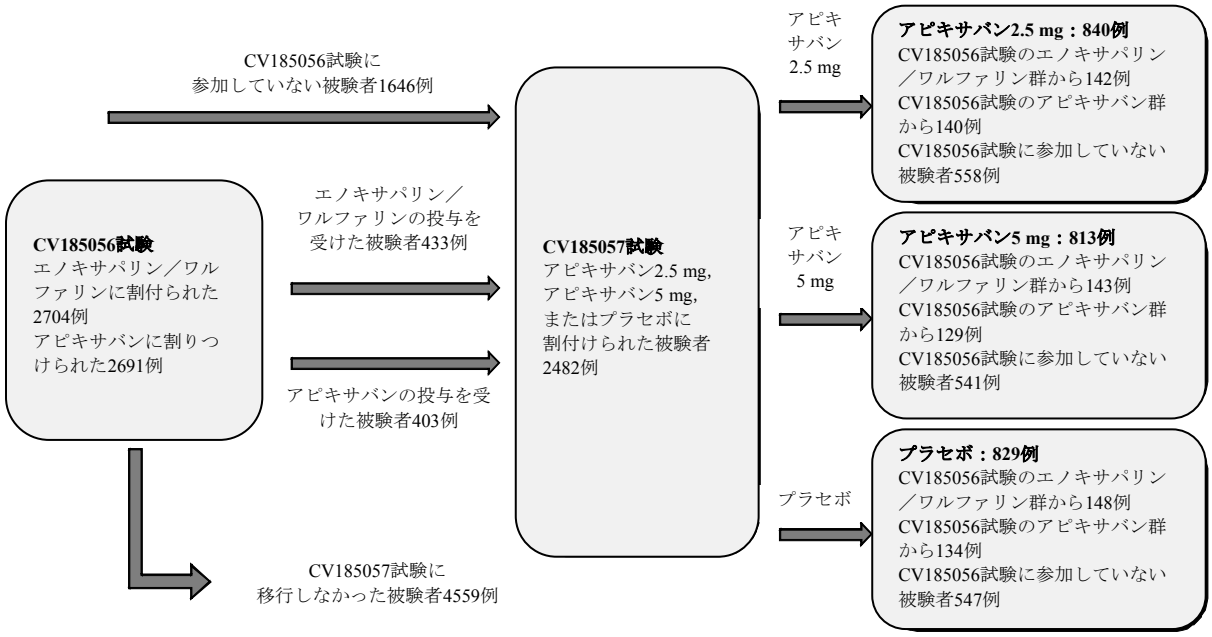
無作為化前に抗凝固療法が行われたと報告された被験者のうち，約 95%の被験者には VKA が投与されていた。すべての抗凝固療法の平均治療期間は約 8 ヵ月であった。

対象イベントに関して，リスク因子を含む詳細情報は CV185057 CSR Table 14.1.2.1.1 に示した。投与群間で特筆すべき差は認められなかった。

CV185056 試験から CV185057 試験に参加した被験者

CV185057 試験の無作為化された被験者 2482 例のうち，836 例は CV185056 試験に参加していた。3 群におけるこれらの被験者の分布を Figure 3 に示す。

Figure 3.　CV185056 試験から CV185057 試験に参加した被験者の分布



引用：SCE Table 7.1.1，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.1.2.2
CSR=総括報告書，SCE=臨床的有効性

病歴

CV185056 試験に参加していた 836 例においても，病歴およびベースライン時の身体検査結果に関して，特筆すべき投与群間差は認められなかった。詳細は CV185057 CSR Table 14.1.2.3.1 および Table 14.3.4.4.1 に示した。

3.1.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

本試験の対象被験者は，急性症候性近位 DVT または急性症候性 PE（対象イベント）が確認された患者であった。

解析対象集団

CV185160 試験の主要な有効性解析対象集団はランダム化集団であった（Table 31）。安全性の解析では治験薬投与集団を対象とした。

Table 31. 各解析対象集団の対象イベント別の被験者内訳（CV185160 試験）

	アピキサバン	UFH／ワルファリン	合計
ランダム化集団	40	40	80
DVT	22	23	45
PE	18	17	35
治験薬投与集団	40	39	79
DVT	22	22	44
PE	18	17	35

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.1.1.1，14.1.1.2，14.1.1.3
UFH=未分画ヘパリン，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CSR=総括報告書

人口統計学的特性

ベースライン時の主要な人口統計学的特性を Table 32 に要約した。平均年齢はアピキサバン群で 64.3 歳，UFH／ワルファリン群で 66.1 歳であり，75 歳以上の被験者の割合はアピキサバン群（20.0%）で UFH／ワルファリン群（37.5%）に比べて低かった。女性の割合はアピキサバン群（45.0%）で UFH／ワルファリン群（57.5%）に比べてやや低く，それに関連して平均体重は UFH／ワルファリン群（58.14 kg）でアピキサバン群（64.64 kg）に比べてやや低かった。腎機能は大部分の被験者が正常または軽度の障害であったが，中等度または重度の障害の被験者の割合はアピキサバン群で UFH／ワルファリン群に比べて低い傾向がみられた。

他のベースライン人口統計学的特性の詳細は CV185160 CSR Table 14.1.2.1 に示した。また，ベースラインにおける対象イベント（DVT または PE）別の人口統計学的特性は CV185160 CSR Table 14.1.2.2 に示した。

Table 32. ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185160 試験）

	アピキサバン N=40	UFH／ワルファリン N=40	合計 N=80
年齢			
65 歳未満	18 (45.0)	15 (37.5)	33 (41.3)
65 歳以上 75 歳未満	14 (35.0)	10 (25.0)	24 (30.0)
75 歳以上	8 (20.0)	15 (37.5)	23 (28.8)
平均値	64.3	66.1	65.2
中央値	66.0	70.5	67.0
範囲	27～86	25～89	25～89
性別			
男	22 (55.0)	17 (42.5)	39 (48.8)
女	18 (45.0)	23 (57.5)	41 (51.3)
人種			
アジア人	40 (100)	40 (100)	80 (100)
体重			
60 kg 以下	17 (42.5)	26 (65.0)	43 (53.8)
60 kg 超	23 (57.5)	14 (35.0)	37 (46.3)
平均値	64.64	58.14	61.39
中央値	63.75	56.05	59.15
範囲	42.0～95.0	38.3～87.0	38.3～95.0

Table 32.　ベースライン時の人口統計学的特性に関する被験者内訳（%）：ランダム化集団（CV185160 試験）

	アピキサバン N=40	UFH／ワルファリン N=40	合計 N=80
BMI			
25 kg/m^2 以下	25 (62.5)	27 (67.5)	52 (65.0)
25 kg/m^2 超，30 kg/m^2 以下	13 (32.5)	11 (27.5)	24 (30.0)
30 kg/m^2 超，35 kg/m^2 以下	2 (5.0)	2 (5.0)	4 (5.0)
35 kg/m^2 超	0	0	0
平均値	24.39	22.94	23.67
中央値	24.50	22.80	23.35
範囲	18.7～31.4	16.6～34.5	16.6～34.5
腎機能障害レベル			
正常 (CrCl > 80 mL/min)	20 (50.0)	14 (35.0)	34 (42.5)
軽度 (50<CrCl ≤ 80 mL/min)	18 (45.0)	17 (42.5)	35 (43.8)
中等度 (30<CrCl ≤ 50 mL/min)	1 (2.5)	5 (12.5)	6 (7.5)
重度 (CrCl ≤ 30 mL/min)	1 (2.5)	3 (7.5)	4 (5.0)
報告なし	0	1 (2.5)	1 (1.3)
抗凝固薬の前治療 [a]			
あり	32	40	72
なし	8	0	8
リスク因子 [b]			
癌の既往	6 (15.0)	7 (17.5)	13 (16.3)
活動性の癌	3 (7.5)	5 (12.5)	8 (10.0)
血栓形成促進性遺伝子型	2 (5.0)	2 (5.0)	4 (5.0)
DVT（または PE）再発のリスクを上昇させる持続的または永久的な不動状態	16 (40.0)	10 (25.0)	26 (32.5)
VTE の再発に関するその他のリスク因子	12 (30.0)	14 (35.0)	26 (32.5)
リスク因子の報告なし	13 (32.5)	12 (30.0)	25 (31.3)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.1.2.1，5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 1.1，Table 1.C25.1
UFH=未分画ヘパリン, BMI=body mass index, N=各群の被験者合計, CrCl =クレアチニンクリアランス, CSR=総括報告書, VKA=ビタミン K 拮抗薬，SOC=器官別大分類，PT=基本語，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症

a. 治験薬初回投与日またはそれ以前にフォンダパリヌクス，UFH（単回または持続静注），ワルファリンの投与があった場合に抗凝固薬の前治療ありと定義した。

b. リスク因子の選択基準：癌の既往［MedDRA SOC「良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」に分類される既往］，活動性の癌［MedDRA SOC「良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」に分類される合併症］，血栓形成促進性遺伝子型［MedDRA PT「プロテイン C 欠乏症」または「プロテイン S 欠乏症」に分類される合併症］，DVT（または PE）再発のリスクを上昇させる持続的または永久的な不動状態［MedDRA PT「肺塞栓症」に分類される合併症または既往，「深部静脈血栓症」に分類される既往，「肺動脈血栓症」または「肺血栓症」に分類される合併症］，VTE の再発に関するその他のリスク因子［MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に分類される既往または合併症（リスク因子ではない中等度以下のものも含む），「傷害，中毒および処置合併症」に分類される合併症，MedDRA PT「肥満」または「静脈瘤」に分類される合併症］

病歴

無作為化された被験者全体（CV185160 CSR Table 14.1.2.4.1）および対象イベント（DVT または PE）別に分類された被験者（CV185160 CSR Table 14.1.2.4.2）のいずれにおいても，病歴に関して投与群間で特筆すべき差は認められなかった。

3.1.5. 試験対象集団と意図されている治療集団の比較

VTE 治療薬としてのアピキサバンの有効性および安全性は, DVT および PE を有する被験者を組み入れた試験で評価した。DVT および PE は，同一の基礎疾患による異なる臨床病態であり，ガ

イドラインでは，同じ抗凝固療法が推奨されている[15]。CV185017 試験では，DVT が客観的に確認された成人被験者 520 例が無作為化され，これらの被験者の 67%において，ベースライン PLS で無症候性 PE の所見が認められた。有効性を裏づける主要 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）における DVT と PE の比は約 2：1 であった。また，いずれの試験も，VTE の代表的な患者として症候性 DVT および症候性 PE を組み入れた。

- CV185056 試験では，急性症候性近位 DVT（66.6%）または急性症候性 PE（DVT の有無によらない）（33.4%）が客観的に確認された成人被験者 5395 例が無作為化された。
- CV185057 試験では，症候性 DVT（65.4%）または PE（DVT の有無によらない）（34.6%）が客観的に確認され，6～12 ヵ月の治療を完了し，VTE の再発が認められなかった成人被験者 2482 例が無作為化された。

試験対象集団の特性を考慮すると，CV185056 試験および CV185057 試験の両試験から得られた結果は，広範な VTE 患者におけるアピキサバンの VTE 治療および VTE の再発抑制の有効性を支持するものと判断される。

- CV185056 試験：治療期間が 6 ヵ月の CV185056 試験では，被験者の 89.8%が非誘発性の VTE であり，10.1%が誘発性で 1 つ以上の再発リスク因子を有する VTE であった（Table 25）。すべての無作為化された被験者において，再発リスク因子として活動性の癌（2.7%），VTE の既往（16.2%）および血栓形成促進性遺伝子型の既往（2.5%）が報告された。無作為化の時点で，DVT 患者の約 75%で膝窩静脈より上に血栓が認められた。PE 患者では，対象イベントの 42.9%が中等度 PE（1 葉の血管系の 25%以上または 2 葉以上の各葉の血管系の 25%～50%），37.2%が広範型 PE（2 葉以上の各葉の血管系の 50%超の灌流欠損がみられる）であった。本試験では，中等度～広範型 VTE 患者が 75%超を占めた。

- CV185057 試験：治療期間が 12 ヵ月の CV185057 試験では，大多数の被験者（91.7%）が非誘発性の VTE に対して 6～12 ヵ月の初期治療を受けた患者であった。無作為化された被験者において，再発リスク因子として活動性の癌（1.7%），永久的または持続的な不動状態（2.8%），VTE の既往（12.7%），血栓形成促進性遺伝子型の既往（3.8%）が報告された。このプラセボ対照試験への組み入れの条件として，被験者は抗凝固療法継続の判断が臨床的に難しい状態（clinical equipoise）にあることが求められた。抗凝固療法中止後 1 年間に認められた VTE／VTE 関連死の発現割合はプラセボ群において 8.8%（Table 59）であったが，この値は非誘発性の VTE 患者を対象に抗凝固療法中止後の再発を検討した他の試験における発現割合，約 10%と同程度であった[15]。この発現割合は，CV185057 試験の人口統計学的特性の解析で，対象イベントの約 90%が非誘発性であったことと一貫している。

要約すると，アピキサバンによる VTE 治療および再発抑制に関する主要 2 試験の試験対象集団は，約 2：1 の比で症候性 DVT および PE の被験者から構成されており，これらのイベントのほとんど（90%）が非誘発性であったことから，これらの試験対象集団は，実臨床での治療の対象となる VTE 患者集団を代表するものであると考えられる。

また，国内第 3 相試験 CV185160 試験では，急性症候性近位 DVT または急性症候性 PE（DVT の有無によらない）が確認された成人被験者 80 例が無作為化され，DVT は 45 例，PE は 35 例であった。

3.1.6. 被験者の内訳および治験薬の曝露

3.1.6.1. CV185017 試験

CV185017 試験における中止率は 7.8%～16.4%であった（Table 33）。全般的に，効果不十分により治験が中止された被験者はごく少数であった。すべての中止例について 2.7.4 項で詳細に考察した。

Table 33. 被験者の内訳：ランダム化集団（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID N=130	10 mg BID N=134	20 mg QD N=128	合計 N=392	N=128
被験者数(%)					
12 週間投与完了例	113 (86.9)	122 (91.0)	107 (83.6)	342 (87.2)	118 (92.2)
中止例	17 (13.2)	12 (9.0)	21 (16.4)	50 (12.8)	10 (7.8)
中止理由					
効果不十分	1 (0.8)	2 (1.5)	1 (0.8)	4 (1.0)	1 (0.8)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Table 5.1
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，N=各群の被験者数，
CSR=総括報告書

治験薬を投与された被験者はおおむね全 12 週間の治験薬投与を完了した（Table 34）。平均曝露日数は，アピキサバン全群併合（80 日）および対照群（82 日）で同程度であった。

Table 34. 治療期間：治験薬投与集団（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID N=128	10 mg BID N=133	20 mg QD N=124	合計 N=385	N=126
被験者数(%)					
71 日未満	15 (11.7)	12 (9.0)	20 (16.1)	47 (12.2)	10 (7.9)
71 日以上 84 日以下	20 (15.6)	22 (16.5)	18 (14.5)	60 (15.6)	30 (23.8)
84 日超	93 (72.7)	99 (74.4)	86 (69.4)	278 (72.2)	86 (68.3)
平均値（日）	81	82	77	80	82
標準偏差	21.0	19.9	25.4	22.2	18.9
中央値（日）	86	86	85	86	86
範囲（日）	3～113	1～101	1～119	1～119	1～121

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Table 6.1A
N=各群の被験者数，BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，
CSR=総括報告書

3.1.6.2. CV185056 試験

アピキサバン群の 86.0%およびエノキサパリン／ワルファリン群の 84.7%の被験者が 6 ヵ月の治験による治療を完了した（Table 35）。6 ヵ月の治験期間中に DVT，PE またはその他の VTE に関連する理由により治験が中止された被験者の割合は，両群間で同程度であった。死亡，有害事象およびその他の理由による中止については 2.7.4 項で考察した。

ほとんどの被験者が投与終了後 30 日間の追跡調査期間に参加した。追跡調査期間が完了しなかった理由の詳細を Table 35 に示す。

Table 35.　被験者の内訳（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	合計
被験者数(%)			
割り付け例	2691	2704	5395
投与例	2676 (99.4)	2689 (99.4)	5365 (99.4)
6 ヵ月間投与完了例	2314 (86.0)	2291 (84.7)	4605 (85.4)
中止例	377 (14.0)	413 (15.3)	790 (14.6)
有効性イベント／転帰に関連する治験中止理由（ランダム化集団）			
死亡	20 (0.7)	26 (1.0)	46 (0.9)
DVT	15 (0.6)	17 (0.6)	32 (0.6)
PE	9 (0.3)	11 (0.4)	20 (0.4)
DVT／PE 以外の VTE	2 (<0.1)	3 (0.1)	5 (<0.1)
被験者数(%)			
追跡調査期間参加例	2617	2639	5256
追跡調査期間完了例	2547 (97.3)	2560 (97.0)	5107 (97.2)
追跡調査の未完了理由			
死亡	24/2617 (0.9)	33/2639 (1.3)	57/5256 (1.1)
同意撤回	23/2617 (0.9)	28/2639 (1.1)	51/5256 (1.0)
追跡不能	15/2617 (0.6)	15/2639 (0.6)	30/5256 (0.6)
その他	1/2617 (<0.1)	0	1/5256 (<0.1)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.1.2.2 および 14.1.1.2.4
VTE=静脈血栓塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CSR=総括報告書

6 ヵ月の治療期間において，被験者によっては投与を一時中止した場合があるため，一時中止を考慮した場合と考慮しない場合の両方について治験薬の曝露日数を求めた（Table 36）。両投与群とも，一時中止を考慮した場合および考慮しない場合のいずれも治験薬の投与日数は被験者の約 88%～90%が 90 日超であり，平均曝露日数は両投与群で同程度であった。アピキサバン（またはアピキサバンのプラセボ）の錠剤数に基づき算出した平均服薬遵守率は，両投与群とも約 99%であった。

Table 36. 治験期間に関する被験者の内訳（%）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689
一時中止を考慮しない場合の曝露日数（日）		
≤7	85 (3.2)	86 (3.2)
8～90	177 (6.6)	214 (8.0)
91～172	2170 (81.1)	2150 (80.0)
>172	244 (9.1)	239 (8.9)
平均値（標準偏差）	154.2 (43.63)	152.2 (47.22)
中央値（範囲 [a]）	168.0 (1～353)	168.0 (1～523)
合計人-月	13553.2	13445.4
エノキサパリン使用（シリンジ）[b]		
平均値（標準偏差）	--	15.3 (8.9)
中央値（範囲）	--	13.0 (0～99)
一時中止を考慮した場合の曝露日数（日）		
≤7	89 (3.3)	87 (3.2)
8～90	185 (6.9)	225 (8.4)
91～172	2187 (81.7)	2229 (82.9)
>172	215 (8.0)	148 (5.5)
平均値（標準偏差）	152.2 (44.34)	148.8 (46.40)
中央値（範囲 [a]）	168.0 (0～353)	167.0 (1～357)
合計人-月	13381.7	13147.3
平均服薬遵守率 (%)	99.64	99.56

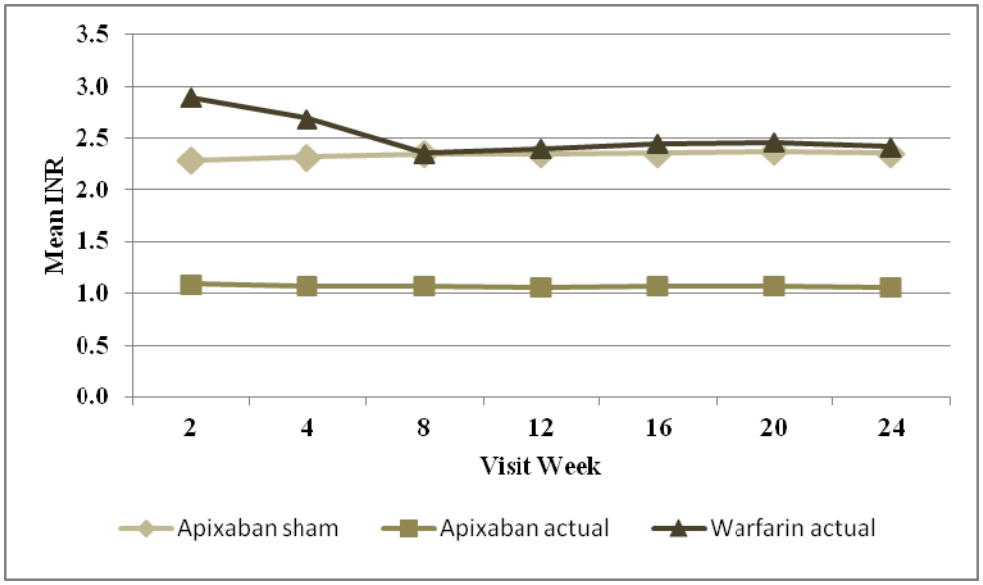
引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.4.1.1.1，14.4.1.2.1，14.4.1.3.1
CSR=総括報告書，N=各群の被験者数
a. 曝露期間が試験期間を超えている理由は，データの補完を行っているためである。
b. 標準用量は 2 シリンジ／日である。

対象イベント（DVT または PE）別に要約した曝露日数および服薬遵守率は CV185056 CSR Table 14.4.1.1.2（曝露日数），Table 14.4.1.2.2（曝露日数）および Table 14.4.1.3.2（服薬遵守率）に示した。曝露日数および服薬遵守率ともに，対象イベントによる違いはなかった。

3.1.6.3. CV185056 試験における INR のコントロール

試験来院日ごとに解析したアピキサバン群の INR（実測値および sham 値）およびエノキサパリン／ワルファリン群の INR に関して，要約を Figure 4 に示す。これらのデータから，INR は試験期間を通じて適切にコントロールされたことが示された。また，アピキサバン群に対して sham INR 値を用いたことにより本試験の盲検性が維持されたと考えられた。さらに，対象イベント別（CV185056 CSR Table 14.4.2.1.5.2）および国別（CV185056 CSR Table 14.4.2.1.5.3）に来院時ごとの INR を解析した結果から，INR コントロールは 2 層間で一貫していたと判断された。

Figure 4.　第 2 週目から治療終了時までの平均 INR の要約：ランダム化集団（CV185056 試験）



引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.4.2.1.5.1
INR=国際標準比率，CSR=総括報告書

全般的に，ワルファリン群において INR 値が治療目標範囲（2.0～3.0）であった期間の割合の平均は 60.93%であり，他の試験で認められているレベルと同程度であった（Table 37）[17, 18, 19]。対象イベント別に解析した同期間の割合は，DVT 患者が 59.93%，PE 患者が 63.00%であった（CV185056 CSR Table 14.4.2.1.6.2）。すべての無作為化された被験者の TTR 中央値は 59.1%であった。国別に解析した INR に関する詳細なデータは CV185056 CSR Table 14.4.2.1.6.3 に示した。

Table 37.　Treatment Period で INR 値が治療目標範囲内にあった期間の割合：ランダム化集団（CV185056 試験）

	アピキサバン（Sham INR）N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704
INR < 2.0	16.14	22.94
2.0 ≤ INR ≤3.0	78.30	60.93
INR > 3.0	5.56	16.13
INR < 0.8	0.00	0.01
0.8 ≤ INR <1.8	6.04	13.06
1.8 ≤ INR <2.0	10.10	9.87
2.0 ≤ INR ≤3.0	78.30	60.93
3.0 < INR ≤3.2	2.57	5.23
3.2 < INR ≤5.0	2.98	10.19
5.0 < INR ≤9.9	0.01	0.69
INR > 9.9	0.00	0.01

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.4.2.1.6.1
N=各群の被験者数，INR=国際標準比率，CSR=総括報告書

TTR が高かった被験者および低かった被験者の割合に関する詳細情報は CV185056 CSR Table 14.4.2.1.7.2（対象イベント別）および Table 14.4.2.1.7.3（国別）に示した。

3.1.6.4. CV185057 試験

アピキサバン群の約 85%およびプラセボ群の 77.3%の被験者が 12 ヵ月の治験による治療を完了した（Table 38）。本表には，12 ヵ月の Treatment Period に治験が中止された理由のうち，有効性評価項目に関連する理由も示した。治療期間中，死亡，DVT，PE およびその他の VTE が理由で治験が中止された被験者の割合はアピキサバン群よりもプラセボ群で高く，出血が理由で治験を中止した被験者の割合はアピキサバン群がプラセボ群よりも高かった。ベースライン時に DVT を有していた被験者と PE を有していた被験者の間で，12 ヵ月の治験治療を完了した被験者の割合は同程度であった。

12 ヵ月の治験治療を完了したか否かにかかわらず，ほとんどの被験者が投与終了後 30 日間の追跡調査期間に参加した。追跡調査期間が完了しなかった主な理由は，アピキサバン 2.5 mg BID 群（12 例，1.4%），アピキサバン 5 mg BID 群（11 例，1.4%）およびプラセボ群（7 例，0.9%）のいずれにおいても同意撤回であった（CV185056 CSR Table 14.1.1.2.4）。

治験中止の理由となった有効性評価項目の詳細については後述し，考察する。中止の詳細については 2.7.4 項で考察している。

Table 38.　被験者の内訳（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID	5 mg BID	
被験者数(%)			
割り付け例	840	813	829
投与例	840 (100)	811 (99.8)	826 (99.6)
12 ヵ月の治療期間完了	726 (86.4)	684 (84.1)	641 (77.3)
投与中止例	114 (13.6)	129 (15.9)	188 (22.7)
有効性イベント／転帰に関連する治験中止理由（ランダム化集団）			
死亡	1 (0.1)	3 (0.4)	9 (1.1)
DVT	5 (0.6)	8 (1.0)	57 (6.9)
PE	4 (0.5)	2 (0.2)	18 (2.2)
出血	8 (1.0)	8 (1.0)	3 (0.4)
DVT/PE 以外の VTE	0	1 (0.1)	6 (0.7)
被験者数(%)			
追跡調査期間参加例	836	806	811
追跡調査期間完了例	813 (97.2)	782 (97.0)	791 (97.5)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.1.1.2.2 および 14.1.1.2.4
BID=1 日 2 回，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

12 ヵ月の治療期間において，被験者によっては投与を一時中止した場合があるため，一時中止を考慮した場合と考慮しない場合の両方について治験薬の曝露日数を求めた（Table 39）。アピキサバンの両用量群とも，一時中止を考慮した場合および考慮しない場合のいずれも治験薬の投与日数は被験者の約 88%が 270 日超であり，平均曝露日数は両用量群で同程度であった。プラセボ群では，平均曝露日数がやや少なかったが，これは治験中止率が高かったことと一致した。平均服薬遵守率はすべての群で約 94%であった。

Table 39.　治験期間に関する被験者内訳（%）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=811	N=826
一時中止を考慮しない場合の曝露日数（日）			
≤ 30	19 (2.3)	22 (2.7)	26 (3.1)
31～270	72 (8.6)	79 (9.7)	132 (16.0)
271～367	691 (82.3)	672 (82.9)	616 (74.6)
>367	58 (6.9)	38 (4.7)	52 (6.3)
平均値（標準偏差）	332.2 (84.35)	328.4 (87.86)	311.7 (103.94)
中央値（範囲）	360 (1～399)	360 (1～412)	359 (1～439)
合計人-月	9166.8	8750.4	8460.0
一時中止を考慮した場合の曝露日数（日）			
≤ 30	25 (3.0)	28 (3.5)	40 (4.8)
31～270	83 (9.9)	83 (10.2)	125 (15.1)
271～367	685 (81.5)	672 (82.9)	617 (74.7)
>367	46 (5.5)	27 (3.3)	39 (4.7)
平均値（標準偏差）	325.9 (87.96)	324.0 (91.35)	307.5 (104.96)
中央値（範囲）	359 (1～397)	359 (1～398)	358 (3～405)
合計人-月	8984.5	8621.0	8294.1
平均服薬遵守率 (%)	94.37	94.44	94.55

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.4.1.1.1，14.4.1.2.1，14.4.1.3.1
BID=1 日 2 回，CSR=総括報告書，N=各群の被験者数

3.1.6.5. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

アピキサバン群の 92.5%および UFH／ワルファリン群の 85.0%の被験者が 24 週間の治療期間を完了した（Table 40）。最も多かった中止理由は有害事象（アピキサバン群 0 例，UFH／ワルファリン群 4 例）であった。有害事象による中止については 2.7.4 項で考察した。

Table 40.　被験者の内訳：ランダム化集団（CV185160 試験）

	アピキサバン	UFH／ワルファリン	合計
被験者数(%)			
割り付け例	40	40	80
投与例	40 (100)	39 (97.5)	79 (98.8)
治療期間完了例	37 (92.5)	34 (85.0)	71 (88.8)
治療期間中止例	3 (7.5)	6 (15.0)[a]	9 (11.3)
中止理由			
有害事象	0	4 (10.0)	4 (5.0)
同意撤回	2 (5.0)	0	2 (2.5)
その他	1[b] (2.5)	2[c] (5.0)	3 (3.8)
追跡調査期間完了例	38 (95.0)	40 (100)	78 (97.5)
治療期間完了例	37 (92.5)	34 (85.0)	71 (88.8)
治療期間中止例	1 (2.5)	6 (15.0)	7 (8.8)
追跡調査期間未完了例	2 (5.0)	0	2 (2.5)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.1.1.2，14.1.1.4，16.1.7.2，16.2.1.2
UFH=未分画ヘパリン，CSR=総括報告書
a. 治験薬未投与例 1 例（被験者番号 10121002）を含む。
b. 転居（被験者番号 10181004）
c 入院に対する同意意思の変更（被験者番号 10121002），他院受診を希望（被験者番号 10021004）

24 週間の治療期間において，被験者によっては投与を一時中止した場合があるため，一時中止を考慮した場合と考慮しない場合の両方について治験薬の曝露日数を求めた（Table 41）。両投与群とも，一時中止を考慮した場合および考慮しない場合のいずれも治験薬の投与日数は被験者の約 95%～98%が 90 日超であり，平均曝露日数は両投与群で同程度であった。

Table 41.　治験期間に関する被験者の内訳（%）：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン N=40	UFH／ワルファリン N=39
一時中止を考慮しない場合の曝露日数（日）		
≤7	0	0
8～15	0	0
16～30	1 (2.5)	0
31～90	0	1 (2.6)
91～172	25 (62.5)	30 (76.9)
>172	14 (35.0)	8 (20.5)
平均値（標準偏差）	163.2 (28.03)	162.2 (25.56)
中央値（範囲）	169.0 (17～176)	168.0 (34～175)
合計人-月	214.4	207.8
一時中止を考慮した場合の曝露日数（日）		
≤7	0	0
8～15	0	0
16～30	1 (2.5)	0
31～90	0	2 (5.1)
91～172	28 (70.0)	32 (82.1)
>172	11 (27.5)	5 (12.8)
平均値（標準偏差）	161.4 (28.01)	158.6 (26.72)
中央値（範囲）	169.0 (17～176)	166.0 (34～175)
合計人-月	212.1	203.3

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.4.1.1，14.4.1.2
UFH=未分画ヘパリン，N=各群の被験者数，CSR=総括報告書

3.1.6.6. 国内第 3 相試験 CV185160 試験における INR コントロール

UFH／ワルファリン群において INR 値が 1.5～2.5 にあった期間の割合の平均は 63.51%，INR 値が 2.0～3.0 にあった期間の割合の平均は 46.26%であった（Table 42）。また，これらの中央値はそれぞれ 70.40%（範囲：0.0%～100.0%）および 50.0%（範囲：0.0%～90.1%）であり，INR コントロールは良好であったが，被験者間でのばらつきがみられた。対象イベント別に解析した結果，INR 値が 1.5～2.5 にあった期間の割合の平均は DVT 患者が 59.34%，PE 患者が 68.91%，INR 値が 2.0～3.0 にあった期間の割合の平均は DVT 患者が 40.12%，PE 患者が 54.20%であった（CV185160 CSR Table 14.4.2.1.5.6）。

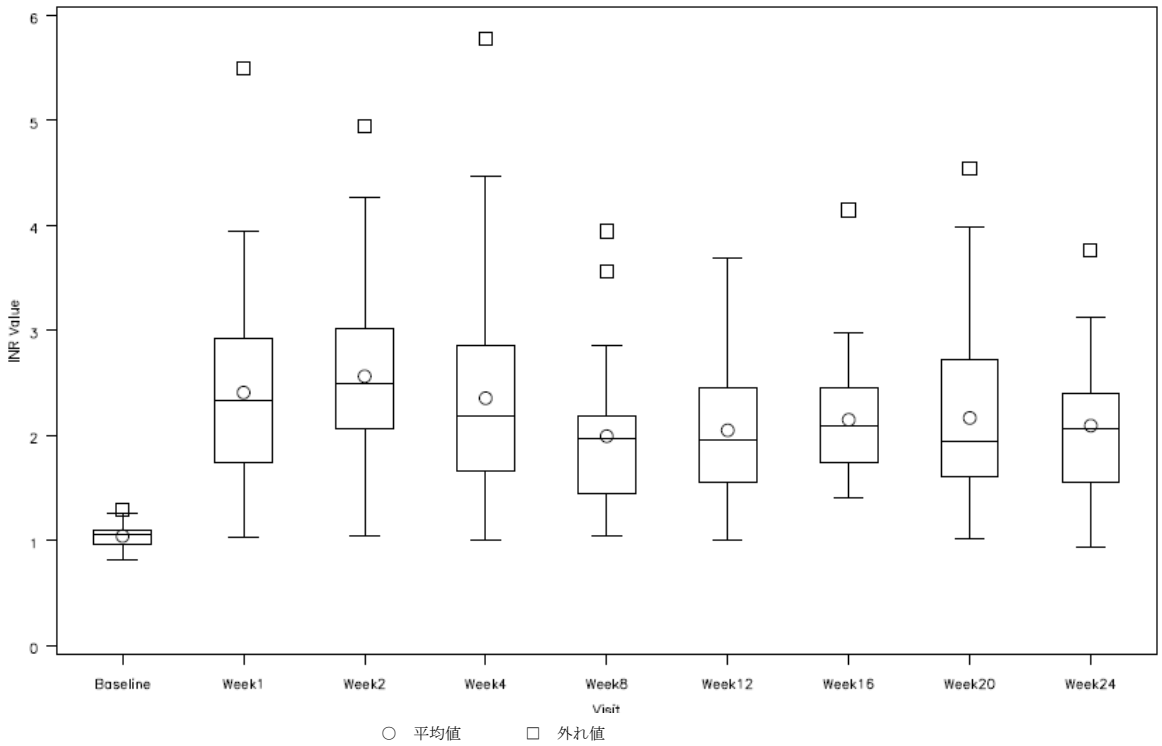
Table 42. Treatment Period で INR 値が 1.5～2.5 または 2.0～3.0 にあった期間の割合：ランダム化集団（CV185160 試験）

	UFH／ワルファリン N=40
INR 値が 1.5～2.5 にあった期間の割合（被験者数，%）	
≥50%	30 (75.0)
≥55%	29 (72.5)
≥60%	27 (67.5)
≥65%	26 (65.0)
≥70%	20 (50.0)
≥75%	16 (40.0)
≥80%	7 (17.5)
平均値（標準偏差）	63.51 (24.947)
中央値（範囲）	70.40 (0.0～100.0)
INR 値が 2.0～3.0 にあった期間の割合（被験者数，%）	
≥50%	20 (50.0)
≥55%	15 (37.5)
≥60%	10 (25.0)
≥65%	7 (17.5)
≥70%	7 (17.5)
≥75%	6 (15.0)
≥80%	1 (2.5)
平均値（標準偏差）	46.26 (23.050)
中央値（範囲）	50.00 (0.0～90.1)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.4.2.1.5.5
INR=国際標準比率，UFH=未分画ヘパリン，N=被験者数，CSR=総括報告書

試験来院日ごとの UFH／ワルファリン群の INR 値を Figure 5 に示す。UFH／ワルファリン群では INR は試験期間を通じておおむね適切にコントロールされたことが示された。

Figure 5.　試験来院日ごとの UFH／ワルファリン群の INR 値（Boxplot）：ランダム化集団（CV185160 試験）



引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Figure 14.4.2.1.5.7
UFH=未分画ヘパリン，INR=国際標準比率，CSR=総括報告書

3.2. 全試験の有効性結果の比較検討

3.2.1. CV185017 試験

3.2.1.1. 主要有効性解析

CV185017 試験の有効性評価項目は，第 12 週目における血栓の転帰（「改善」，「意味のある変化なし」または「増悪」），あるいは VTE（致死性／非致死性 PE または再発性 DVT）の再発であった。解析対象としたイベントは，治験薬初回投与 91 日後または治験薬最終投与 2 日後のいずれか遅い方までの期間に発現したイベントとした。Table 43 に各カテゴリーの被験者数を示す。

Table 43. 第 12 週目の評価結果に関する被験者の内訳：主要有効性評価可能集団（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID N=117	10 mg BID N=125	20 mg QD N=116	合計 N=358	N=118
第 12 週目の評価					
改善, n	89	102	91	282	95
変化なし, n	21	16	22	59	18
増悪, n	4	3	1	8	2
VTE の再発					
致死性 PE, n	0	0	1	1	0
非致死性 PE, n	0	0	0	0	1
症候性再発性 DVT, n	3	4	1	8	3
再発した VTE の合計	3	4	2	9	3

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Table 7.2 および Table 7.3
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，VTE=静脈血栓塞栓症，PE=肺塞栓症，CSR=総括報告書，N=各群の被験者数，n=例数

主要有効性評価可能集団における有効性主要評価項目の解析結果を Table 44 に要約した。有効性主要評価項目は，VTE の再発／血栓の増悪の複合評価項目とした。イベント発現数はすべての投与群で少なかった。主要有効性評価可能集団において，イベント発現割合が最も低かった（2.6%）のはアピキサバン 20 mg QD 群であったが，アピキサバンの明らかな用量反応性は認められなかった。アピキサバン群と LMWH／VKA 群のイベント発現割合の差は統計的に有意ではなかった（差の 95% CI はゼロを含む）。PP 集団（CV185017 CSR Table S.5.1A 参照）およびランダム化集団（SCE Table 4.1）を用いて解析した場合も結果は同様であった。

血栓評価が「改善」であった被験者の割合は，アピキサバン群（76.1%～81.6%）と LMWH／VKA 群（80.5%）で同程度であった。「変化なし」であった被験者の割合についても，アピキサバン群（12.8%～19.0%）と LMWH／VKA 群（15.3%）で同程度であった。

Table 44. Treatment Period[a] の有効性主要評価項目の解析：主要有効性評価可能集団（CV185017 試験）

	アピキサバン				LMWH／VKA
	5 mg BID N=117	10 mg BID N=125	20 mg QD N=116	合計 N=358	N=118
VTE の再発／血栓の増悪					
イベント合計	7	7	3	17	5
イベント発現割合 [95% CI]	6.0% [2.4, 11.9]	5.6% [2.3, 11.2]	2.6% [0.5, 7.4]	4.7% [2.8, 7.5]	4.2% [1.4, 9.6]
イベント発現割合の差[b] [95% CI]	1.7% [-4.4, 8.2]	1.4% [-4.6, 7.5]	-1.7% [-7.3, 3.6]	--	--
血栓の改善					
イベント合計	89	102	91	282	95
イベント発現割合 [95% CI]	76.1% [67.3, 83.5]	81.6% [73.7, 88.0]	78.4% [69.9, 85.5]	78.8% [74.2, 82.9]	80.5% [72.2, 87.2]
血栓の変化なし					
イベント合計	21	16	22	59	18
イベント発現割合 [95% CI]	17.9% [11.5, 26.1]	12.8% [7.5, 20.0]	19.0% [12.3, 27.3]	16.5% [12.8, 20.7]	15.3% [9.3, 23.0]

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR 本文中 Table 7.2
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，CSR=総括報告書，N=各群の被験者数
a. Treatment Period は治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 2 日後までの期間
b アピキサバン群のイベント発現割合から対照群のイベント発現割合を差し引いた差

3.2.1.2. その他の有効性に関連する評価項目

Table 44 に示した VTE の再発に関する個々のイベントの発現，ならびに CUS および PLS によるそれぞれの評価における「改善」／「変化なし」／「増悪」の各判定について，被験者の割合と CI を算出した。症候性 DVT／PE の再発に関する個々のイベントおよび血栓の増悪に関して，被験者のイベント発現件数はすべての群で同程度であった。

CUS による評価で「改善」と判定された被験者の割合は，LMWH／VKA 群が 65.3%であったのに対して，アピキサバン群は約 70%～72%であった。PLS による評価で「改善」と判定された被験者の割合は，LMWH／VKA 群が 44.1%であったのに対して，アピキサバンの各群は約 38%～40%であった。詳細は CV185017 CSR の本文中の Table 7.3 に示した。

ランダム化集団において Intended Treatment Period に発現したその他の評価項目（VTE, VTE／VTE 関連死，VTE／全死亡，非致死性 PE，VTE 関連死，および全死亡）については SCE Table 6.1 に要約した。

3.2.2. CV185056 試験

以下の集団について有効性の結果を要約する。

- 主要（副次）有効性評価可能集団：無作為化され，主要（副次）評価項目の評価が得られた全被験者
- PP 集団：1.5.2 項に定義された集団

3.2.2.1. 有効性の主要評価項目：主要有効性評価可能集団

有効性の主要評価項目である VTE／VTE 関連死について，主要有効性評価可能集団における結果を Table 45 に要約した。イベント発現割合は，アピキサバン群で 0.0226，エノキサパリン／ワルファリン群で 0.0269 であった。Figure 2 に詳述した階層的仮説検定を実施した結果，RR および RD ともに，アピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する非劣性が検証された（いずれも p<0.0001）。また，大出血の減少に関してもアピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する優越性が検証された（CV185056 CSR Table 14.2.4.1）。VTE／VTE 関連死に関してはアピキサバンの優越性は検証されなかったため，それ以上の仮説検定は実施しなかった。

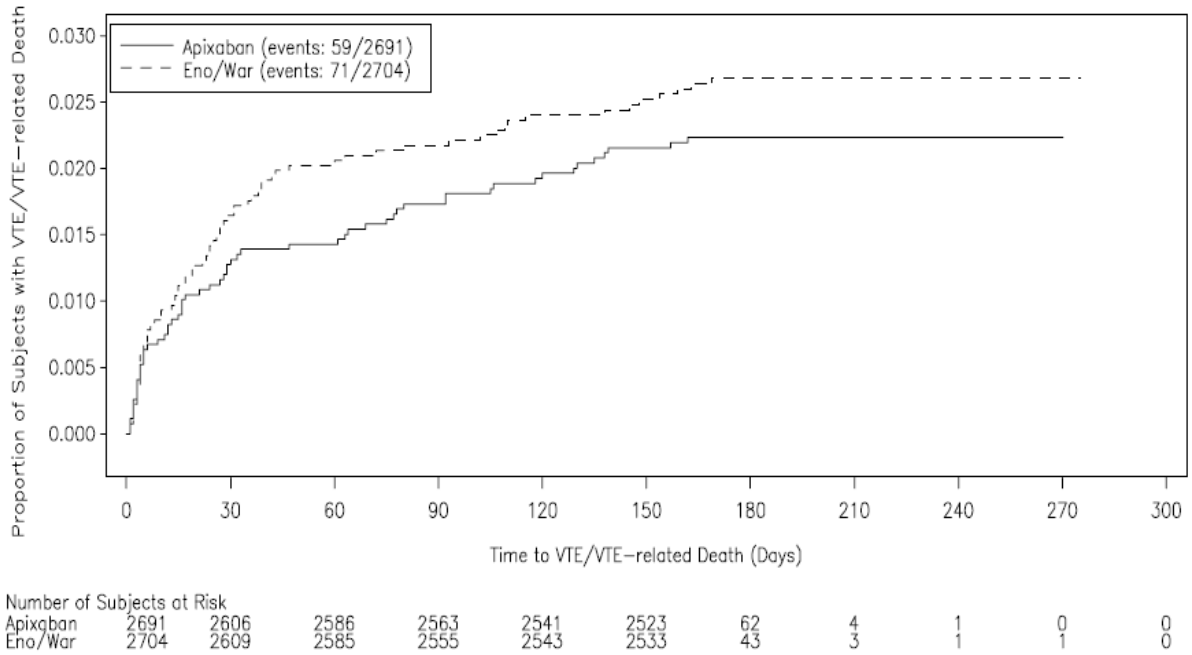
Table 45. Intended Treatment Period において判定された VTE／VTE 関連死の要約：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
VTE／VTE 関連死 (n)	59	71
イベント発現割合 [95% CI]	0.0226 [0.0169, 0.0283]	0.0269 [0.0208, 0.0331]
相対リスク [95% CI]	0.8390 [0.5965, 1.1802]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--
優越性の p 値	0.3128	--
リスク差 [95% CI]	-0.0044 [-0.0128, 0.0040]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--
優越性の p 値	0.3090	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.1
n=イベント発現件数，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

ランダム化集団の Kaplan-Meier 曲線から，VTE／VTE 関連死の発現率は両群とも試験開始から数日間が最も高かった（Figure 6）。試験開始から 9 日間に，アピキサバン群では 19 件，エノキサパリン／ワルファリン群では 25 件の VTE／VTE 関連死が発現した（Table 50）。

Figure 6.　VTE／VTE 関連死の Kaplan-Meier 曲線：ランダム化集団（CV185056 試験）



引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Figure 14.2.3.1
Eno=エノキサパリン，war=ワルファリン，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

DVT または PE での層別解析

判定された対象イベント別に，有効性の主要評価項目の結果を Table 46 に要約した。対象となる VTE イベント（DVT または PE）にかかわらず，集団全体（Table 45）と同様の結果であった。エノキサパリン／ワルファリン群に対する RR の点推定値は，DVT（0.8266）および PE（0.8988）のいずれにおいても 1 未満であった。さらに，いずれの VTE イベント（DVT または PE）でも CI の上限値（1.2610 または 1.6122）は，試験全体で事前に設定した非劣性マージンの 1.8 を下回っていた。

Table 46. 判定された対象イベント別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
PE (DVT の有無によらない) (n/N)	21/900	23/886
イベント発現割合 [95% CI]	0.0233 [0.0135, 0.0332]	0.0260 [0.0155, 0.0364]
相対リスク [95% CI]	0.8988 [0.5011, 1.6122]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0026 [-0.0170, 0.0118]	--
DVT のみ (n/N)	38/1698	47/1736
イベント発現割合 [95% CI]	0.0224 [0.0153, 0.0294]	0.0271 [0.0194, 0.0347]
相対リスク [95% CI]	0.8266 [0.5419, 1.2610]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0047 [-0.0151, 0.0057]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.3.1
n=被験者背景データのある被験者数，N=各群の被験者数, PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CI=信頼区間，CSR=総括報告書

感度分析

無作為化されたすべての被験者を対象として，Table 15 に示した欠測データに対する様々な仮定の下，主要有効性解析に対する感度分析を実施した。これらの解析結果から，主要有効性解析が頑健であることが裏付けられた。最も保守的な仮定（データが得られなかったアピキサバン群の全被験者に評価項目のイベントが発現したとし，一方，データが得られなかったエノキサパリン／ワルファリン群の全被験者には評価項目のイベントは発現しなかったと仮定）を採用した場合を除き，すべての感度分析においてアピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する非劣性が示された。感度分析の詳細は，CV185056 CSR Table 14.2.3.1.4 および SCE Table 4.2 に示した。

3.2.2.2. 有効性の副次評価項目：副次有効性評価可能集団

出血に関連する有効性の複合評価項目を含む，事前に設定した有効性の副次評価項目を以下に示す。ただし，出血については 2.7.4 項に詳述した。また，有効性の評価項目として判定された死亡についても本項に示すが，重篤な有害事象として報告された死亡は 2.7.4 項に示した。

- VTE／全死亡
- VTE／CV 関連死
- VTE／VTE 関連死／大出血
- VTE／MI／脳卒中／CV 関連死／大出血／CRNM
- 非致死性 DVT
- 非致死性 PE
- VTE 関連死
- CV 関連死
- 全死亡

副次複合評価項目

VTE／全死亡に関する主な有効性副次評価項目の結果を Table 47 に要約した。結果は有効性の主要評価項目である VTE／VTE 関連死の場合と同様であった。

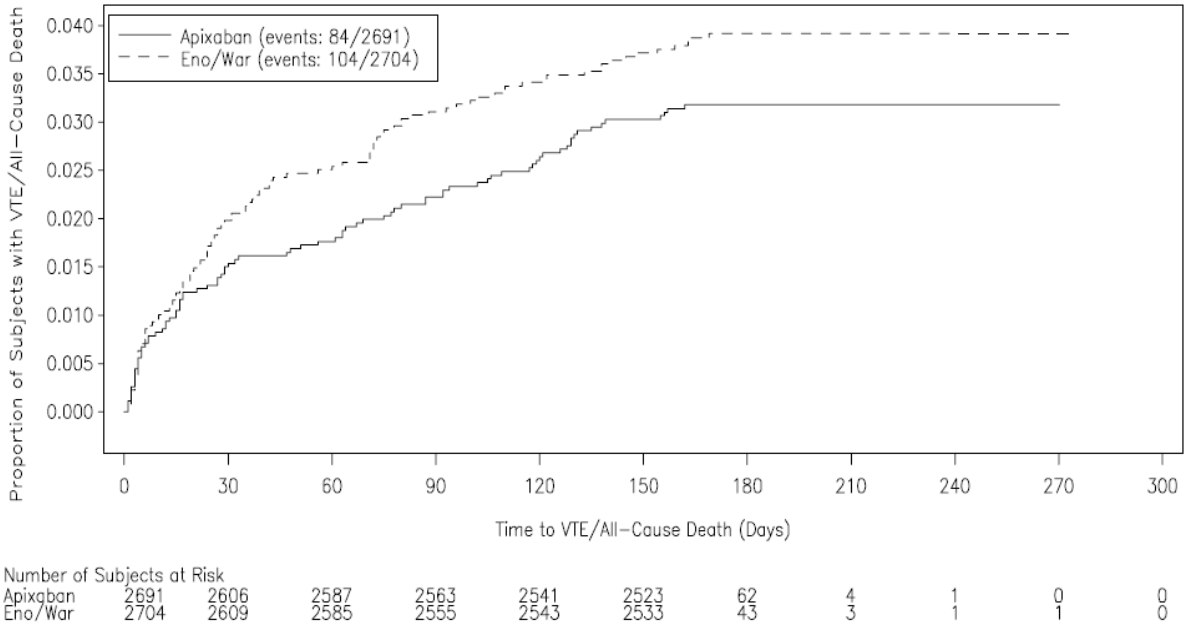
Table 47. Intended Treatment Period において判定された VTE／全死亡の要約：副次有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
VTE／全死亡 (n/N)	84/2609	104/2635
発現割合 [95% CI]	0.0322 [0.0254, 0.0390]	0.0395 [0.0320, 0.0469]
相対リスク [95% CI]	0.8151 [0.6146, 1.0812]	--
p 値	0.1554	--
リスク差 [95% CI]	-0.0073 [-0.0174, 0.0027]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.2.1
n=イベントを発現した被験者数，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

ランダム化集団の Kaplan-Meier 曲線も，VTE／VTE 関連死の場合と同様であった（Figure 7）。

Figure 7. VTE／全死亡の Kaplan-Meier 曲線：ランダム化集団（CV185056 試験）



引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Figure 14.2.3.1
Eno=エノキサパリン，war=ワルファリン，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

その他の有効性副次複合評価項目の結果を Table 48 に要約した。これらの結果は，主要評価項目の結果と一致しており，アピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する非劣性が裏付けられた。

Table 48. Intended Treatment Period におけるその他の判定された副次複合評価項目の要約：副次有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
VTE／CV 関連死 (n/N)	61/2609	77/2635
発現割合 [95% CI]	0.0234 [0.0176, 0.0292]	0.0292 [0.0228, 0.0357]
相対リスク [95% CI]	0.7994 [0.5737, 1.1137]	--
p 値	0.1848	--
リスク差 [95% CI]	-0.0059 [-0.0146, 0.0027]	--
VTE／VTE 関連死／MB [a] (n/N)	73/2610	118/2635
発現割合 [95% CI]	0.0280 [0.0216, 0.0343]	0.0448 [0.0369, 0.0527]
相対リスク [95% CI]	0.6236 [0.4682, 0.8306]	--
p 値	0.0011	--
リスク差 [95% CI]	-0.0165 [-0.0266, -0.0064]	--
VTE／MI／脳卒中／CV 関連死／MB／CRNM (n/N)	183/2617	333/2641
発現割合 [95% CI]	0.0699 [0.0602, 0.0797]	0.1261 [0.1134, 0.1387]
相対リスク [95% CI]	0.5532 [0.4658, 0.6569]	--
p 値	<0.0001	--
リスク差 [95% CI]	-0.0535 [-0.0693, -0.0377]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.2.2

a. 治験薬投与集団についても解析した；p=0.0012（SCE Table 6.6.1）

n=イベントを発現した被験者数，N=解析対象集団における合計被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書，MI=心筋梗塞，CRNM=臨床的に重要な非大出血，CV=心血管，MB=大出血

個々の副次評価項目

非致死性 DVT，非致死性 PE，VTE 関連死，CV 関連死および全死亡について，イベント発現割合，RR および RD を評価した。詳細については CV185056 CSR Table 14.2.3.2.3 に示した。イベント発現割合を Table 49 に要約した。これらの結果は，アピキサバンがエノキサパリン／ワルファリンに対して非劣性であることと一致しており，アピキサバンの非劣性が裏付けられた。

Table 49. Intended Treatment Period における判定された個々の副次評価項目の要約：副次有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
非致死性 DVT (n/N)	22/2608	35/2633
イベント発現割合 [95% CI]	0.0084 [0.0049, 0.0119]	0.0133 [0.0089, 0.0177]
非致死性 PE(n/N)	27/2606	25/2632
イベント発現割合 [95% CI]	0.0104 [0.0065, 0.0142]	0.0095 [0.0058, 0.0132]
全死亡 (n/N)	41/2608	52/2630
イベント発現割合 [95% CI]	0.0157 [0.0109, 0.0205]	0.0198 [0.0145, 0.0251]
CV 関連死 [a] (n/N)	15/2608	23/2630
イベント発現割合 [95% CI]	0.0058 [0.0028, 0.0087]	0.0087 [0.0052, 0.0123]
VTE 関連死 (n/N)	12/2608	16/2630
イベント発現割合 [95% CI]	0.0046 [0.0020, 0.0072]	0.0061 [0.0031, 0.0091]

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.2.3
n=イベントを発現した被験者数，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，CV=心血管，CSR=総括報告書，DVT=深部静脈血栓症
a. VTE 関連死を含む。

対象イベントである DVT または PE 別の副次評価項目の解析

上記のすべての副次評価項目について，対象イベント別にイベント発現割合，RR および RD を評価し，結果を CV185056 CSR Table 14.2.3.2.4 に示した。副次評価項目の結果は DVT および PE ともに同様であった。

3.2.2.3. その他の有効性に関連する評価項目

無作為化後 9 日以内に発現した評価項目

Table 50 に示す結果から，アピキサバン群では無作為化後 9 日以内（7 日間のアピキサバン 10 mg BID+2 日間）に VTE／VTE 関連死が 19 件発現したのに対し，エノキサパリン／ワルファリン群では 25 件発現した。この解析は事前に規定されたものではなく，高用量のアピキサバンの効果をより詳細に検討するために実施した。Table 50 に示す無作為化後 9 日間（治療開始後 9 日間）の結果は，試験全体の結果（Table 45）と一致した。

Table 50. 無作為化後 9 日間に判定された VTE／VTE 関連死の要約：9 日間の評価項目データに欠測のない被験者（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
9 日間の評価項目データに欠測のない被験者 (N)	2659	2676
VTE／VTE 関連死 (n)	19	25
イベント発現割合 [95% CI]	0.0071 [0.0039, 0.0103]	0.0093 [0.0057, 0.0130]
相対リスク [95% CI]	0.7661 [0.4228, 1.3879]	--
非劣性の p 値	0.0018	--
優越性の p 値	0.3781	--
リスク差 [95% CI]	-0.0021 [-0.0070, 0.0027]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--
優越性の p 値	0.3879	--

引用：SCE Table 4.3
n=イベント数，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，SCE=臨床的有効性

投与開始 90 日後の有効性

投与開始 90 日後の VTE／VTE 関連死に関する事後解析を実施した（Table 51）。これらの結果から，3 ヵ月の時点でアピキサバンは，標準治療薬であるエノキサパリン／ワルファリンと同様に有効であることが示された（非劣性に関する名目上の p 値は p<0.0001）。これらのデータは Kaplan-Meier 曲線の結果とも一致した（Figure 6）。

Table 51. 投与開始後 90 日間に判定された VTE／VTE 関連死の要約：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
VTE／VTE 関連死 (n)	46	58
イベント発現割合 [95% CI]	0.0176 [0.0126, 0.0227]	0.0220 [0.0164, 0.0276]
相対リスク [95% CI]	0.8010 [0.5458, 1.1756]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--
リスク差 [95% CI]	-0.0043 [-0.0118, 0.0032]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--

引用：SCE Table 4.13
n=イベント数，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，SCE=臨床的有効性

判定された死亡の原因

有効性の評価項目として死亡が報告されたすべての被験者で，死因が判定された被験者数を Table 52 に要約した。重篤な有害事象として報告された死亡については，2.7.4 項に示した。

Table 52. Treatment Period において死亡が報告され，死因が判定された被験者の要約：ランダム化集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2691	エノキサパリン／ワルファリン N=2704
全死亡	41 (1.5%)	52 (1.9%)
VTE 関連死	12	16
致死性 PE	1	2
詳細不明の死亡	6	9
突然死	5	5
CV 関連死（VTE 関連死は含まない）	3	7
MI	2	2
脳卒中	0	1
その他の CV イベント	1	4
癌	14	14
出血	2	3
感染症	9	7
その他（死因）	1（COPD／肺炎）	5（老衰，誤嚥，多臓器不全，自然気胸，COPD）

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.4.2 および 16.2.6.1
N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，PE=肺塞栓症，MI=心筋梗塞，CV=心血管，COPD=慢性閉塞性肺疾患，CSR=総括報告書

治験薬投与中止から 30 日以内に発現した評価項目のイベント

治験薬投与中止から 30 日以内に発現した評価項目のイベントを治験薬投与中止後 3～9 日以内および 3～30 日以内の期間に分けて Table 53 に要約した。なお，投与中止から 2 日以内に発現した評価項目のイベントは，治験薬投与期間中に発現したものとみなし，本解析には含めなかった。イベント発現割合，RR および p 値については CV185056 CSR Table 14.2.6.1 および 14.2.6.2 に示した。いずれの期間においても，両群間に顕著な違いは認められなかった。この表は，2.7.4.2.1.5.4 項にも示した。治験薬投与中止後に発現した評価項目について，2.5.5.4.5 項で詳細に考察した。

Table 53. 治験薬投与中止から 30 日以内に判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	投与中止後 [b] 3～9 日以内		投与中止後 3～30 日以内	
	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689
非致死性 DVT	2	0	8	5
非致死性 PE	0	3	2	9
MI	0	2	2	2
脳卒中	0	0	1	3
全死亡	9	7	20	21
CV 関連死 [a]	2	4	7	5
VTE 関連死	1	2	4	3

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.6.1 および 14.2.6.2
N=各群の被験者数，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症，MI=心筋梗塞，CSR=総括報告書
a. VTE 関連死を含む。
b. 抗凝固薬投与中止のリバウンド作用が生じる期間としては，投与中止後 3～9 日が適切と考えられた。

3.2.2.4. 有効性の主要評価項目：PP 集団

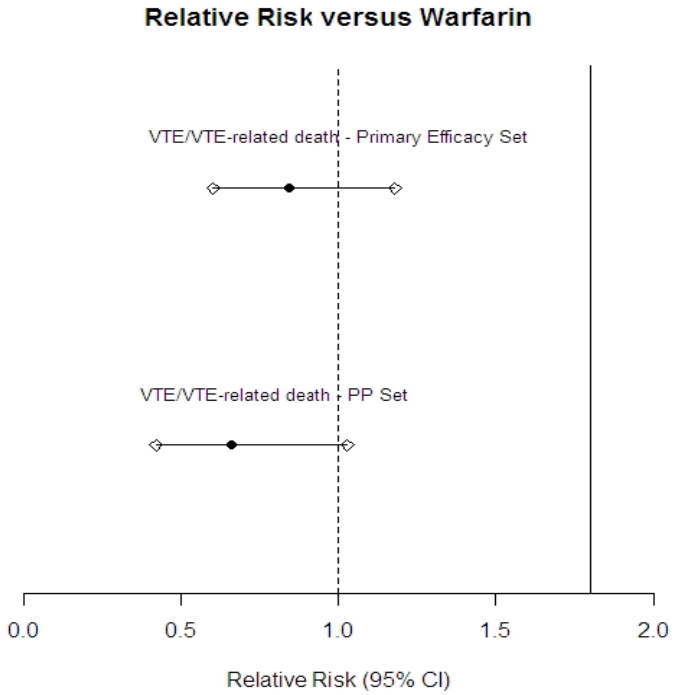
有効性の主要評価項目である VTE／VTE 関連死について，PP 集団における結果を Table 54 に要約した。評価項目のイベント（VTE／VTE 関連死）発現割合は，アピキサバン群では 0.0142，エノキサパリン／ワルファリン群では 0.0215 であった。PP 解析の結果から，有効性の結果（RR は 0.66，非劣性の p 値は p<0.0001）は主要な有効性解析解析結果と一致した（Figure 8）。

Table 54. Intended Treatment Period において判定された VTE／VTE 関連死の要約：PP 集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2257*	エノキサパリン／ワルファリン N=2235
VTE／VTE 関連死 (n)	32	48
イベント発現割合 [95% CI]	0.0142 [0.0093, 0.0191]	0.0215 [0.0155, 0.0275]
相対リスク [95% CI]	0.6611 [0.4243, 1.0301]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--
リスク差 [95% CI]	-0.0072 [-0.0150, 0.0005]	--
非劣性の p 値	<0.0001	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.2
* 1 例のデータベース誤入力のため総括報告書の Errata では 2256 例
n=イベント発現件数，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

Figure 8.　エノキサパリン／ワルファリン群に対するアピキサバン群での VTE／VTE 関連死の相対リスク：主要有効性評価可能集団および PP 集団（CV185056 試験）



PP=per protocol，VTE=静脈血栓塞栓症

Table 23 に示したように，PP 集団から被験者が除外された理由で主なものは，「Intended Treatment Period の終了前に治療が中止され，かつ，Treatment Period に有効性主要評価項目のイベントが発現しなかった」，および「予定治験薬の服薬遵守率が 80%未満であった」であった。PP 集団から除外された被験者の割合は両群間で同様であった。

PP 集団から被験者を除外した結果，アピキサバン群の主要有効性評価可能集団の 46%（59 件中 27 件）のイベントが除外され，エノキサパリン／ワルファリン群の主要有効性評価可能集団の 32%（71 件中 23 件）のイベントが除外された。イベントが発現した被験者が PP 集団から除外された理由で主なものは，「治験薬投与の早期中止のため」および「治験薬の服薬遵守率が 80%未満のため」であり（Table 55），PP 集団全体の場合と同様であった。両群ともに，2 つの理由（「治験薬の投与中止かつ服薬遵守率が 80%未満であった」または「治験薬の投与中止かつ登録前の抗凝固療法の使用時間が 36 時間を超えた」）で除外された被験者が少数認められた。

Table 55. PP 集団から被験者が除外された理由（CV185056 試験）

	被験者数	
	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
服薬遵守率が 80%未満のため	8	4
服薬遵守率が 80%未満のためかつ早期中止のため	2	5
治験薬初回投与前の抗凝固療法の使用時間が治験実施計画書に規定された限度（36 時間）を超えたため	1	0
治験薬初回投与前の抗凝固療法の使用時間が治験実施計画書に規定された限度（36 時間）を超えたためかつ早期中止のため	1	0
治療の割り付けを誤り，被験者に間違った治験薬を投与したため	1	1
被験者は無作為化されたが，対象の VTE イベントがイベント評価委員会により客観的に確認されなかったため	0	1
早期中止のため（Treatment Period において有効性の主要評価項目のイベントが発現することなく，Intended Treatment Period 終了前に投与中止となったため）	14	10
投与の一時中止から 48 時間以上後にイベントが発現したため [a]	0	2
合計	27	23

a. エノキサパリン／ワルファリン群において，投与の一時中止から 48 時間超後に発現した 2 つのイベントが PP 解析から除外された。当該被験者は投与再開後に PP 集団に含めることとした。

3.2.3. CV185057 試験

3.2.3.1. 有効性の主要評価項目

CV185057 試験における有効性の主要評価項目である VTE／全死亡の発現割合の結果を Table 56 に要約した。本表では，評価項目（VTE／全死亡）のデータが得られなかった場合にはイベントが発現したものとしてデータを補完した。アピキサバンの各用量群はプラセボ群と比較して，VTE／全死亡を統計的に有意に減少させた（$p<0.0001$）。主要評価項目のイベント発現割合は，アピキサバン 2.5 mg BID 群および 5 mg BID 群ではそれぞれ 0.0381 および 0.0418 であったのに対し，プラセボ群では 0.1158 であった。

Table 56. 欠測データを補完した VTE／全死亡の結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	**5 mg BID N=813**	**N=829**
VTE／全死亡の合計（補完されたイベントを含む；n）	32	34	96
補完されたイベント数	13	20	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0381 [0.0252, 0.0510]	0.0418 [0.0281, 0.0556]	0.1158 [0.0940, 0.1376]
相対リスク [95% CI]	0.3283 [0.2225, 0.4844]	0.3615 [0.2475, 0.5281]	--
優越性の p 値	<0.0001	<0.0001	--
Hochberg 法で調整した優越性に関する p 値	<0.0001	<0.0001	--
リスク差 [95% CI]	-0.0779 [-0.1032, -0.0526]	-0.0740 [-0.0997, -0.0482]	--
優越性の p 値	<0.0001	<0.0001	--

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.1.1 および 14.2.3.1.3
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=イベントが発現した被験者数（補完されたイベントを含む），N=合計被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

Table 16 に示したように，主要有効性解析の欠測データに対する感度分析を行った。Table 57 に示す結果は，欠測データを補完せず，評価項目が欠測であったいずれの被験者にもイベントは発現しなかったものと仮定した。この欠測データの補完を行わなかった結果および Table 16 に示した他の感度分析の結果は，評価項目が欠測であったすべての被験者に有効性イベントが発現したと仮定した結果（すなわち，イベントを補完した主要有効性解析の結果：Table 56 参照）と同一であった。すべての感度分析の結果は CV185057 CSR Table 14.2.3.1.3 に示した。

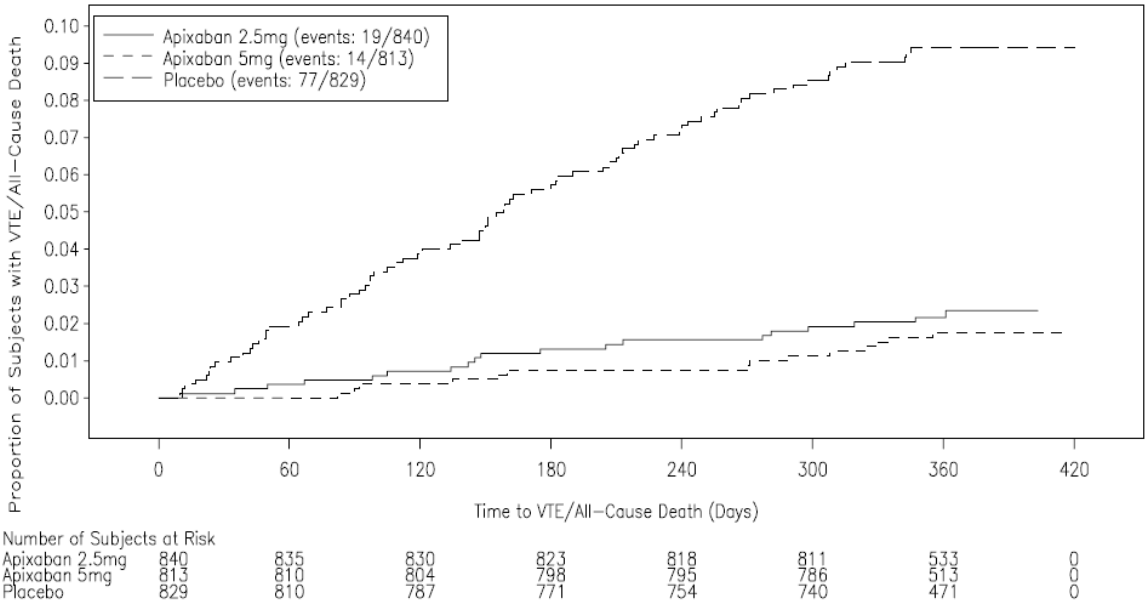
Table 57. 欠測データを補完していない VTE／全死亡の感度分析の結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	**5 mg BID N=813**	**N=829**
VTE／全死亡 (n)	19	14	77
イベント発現割合 [95% CI]	0.0226 [0.0126, 0.0327]	0.0172 [0.0083, 0.0262]	0.0929 [0.0731, 0.1126]
相対リスク [95% CI]	0.2422 [0.1476, 0.3975]	0.1861 [0.1062, 0.3261]	--
優越性の p 値	<0.0001	<0.0001	--
Hochberg 法で調整した優越性に関する p 値	<0.0001	<0.0001	--
リスク差 [95% CI]	-0.0707 [-0.0928, -0.0486]	-0.0751 [-0.0968, -0.0535]	--

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.1.3
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=イベントが発現した被験者数（補完していない），N=合計被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

VTE／全死亡（イベントの補完なし）の発現率について，イベント発現までの期間（日数）に対してプロットした Kaplan-Meier 曲線を Figure 9 に示す。プラセボ群の Kaplan-Meier 曲線（最上部の曲線）の傾きは，アピキサバン群よりも非常に大きかった。アピキサバンの治療効果は 12 ヵ月間の治療期間にわたって持続した。

Figure 9. Intended Treatment Period における VTE／全死亡の Kaplan-Meier 曲線：欠測データを補完していないランダム化集団（CV185057 試験）



引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Figure 14.2.3.1
VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

3.2.3.2. 有効性の副次評価項目

有効性の評価項目として判定された死亡を含む，CV185057 試験において事前に設定した有効性の副次評価項目を以下に示す。重篤な有害事象として報告された死亡は 2.7.4 項に示した。

- VTE／VTE 関連死
- VTE／CV 関連死
- 非致死性 DVT
- 非致死性 PE
- VTE 関連死
- CV 関連死
- 全死亡

主な副次評価項目

評価項目のデータが得られなかった場合にイベントが発現したものとして，欠測データを補完した，VTE／VTE 関連死および VTE／CV 関連死の結果を Table 58 に示す。複合評価項目イベントに関する RR はアピキサバンの両用量群とも，プラセボ群に対して統計的に有意に低かった（いずれの場合も $p<0.0001$）。

Table 58. 欠測データを補完した有効性の主な副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	**5 mg BID N=813**	**N=829**
症候性 VTE／VTE 関連死			
VTE／VTE 関連死（補完したイベントを含む，n）	27	34	92
補完したイベント数	13	20	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0321 [0.0202, 0.0441]	0.0418 [0.0281, 0.0556]	0.1110 [0.0896, 0.1324]
相対リスク [95% CI]	0.2891* [0.1902, 0.4395]	0.3774* [0.2577, 0.5525]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0790 [-0.1035, -0.0545]	-0.0691 [-0.0945, -0.0437]	--
症候性 VTE／CV 関連死			
VTE／CV 関連死（補完したイベントを含む，n）	27	34	95
補完したイベント数	13	20	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0321 [0.0202, 0.0441]	0.0418 [0.0281, 0.0556]	0.1146 [0.0929, 0.1363]
相対リスク [95% CI]	0.2799* [0.1844, 0.4247]	0.3653* [0.2500, 0.5338]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0826 [-0.1074, -0.0579]	-0.0728 [-0.0984, -0.0471]	--

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.2.1 および 14.2.3.2.1.1
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=イベントが発現した被験者数（補完されたイベントを含む），
N=各群の被験者数，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書
* 多重性の調整前の p 値および Hochberg 法で調整した p 値のいずれも，優越性に関して p<0.0001

欠測データに対してイベントを補完していない，VTE／VTE 関連死および VTE／CV 関連死の結果を Table 59 に示す。欠測データを補完した解析結果（Table 58）と同様に，これらの結果から複合評価項目のイベントに関する RR はアピキサバンの両用量群とも，プラセボ群に対して統計的に有意に減少したことが示された。

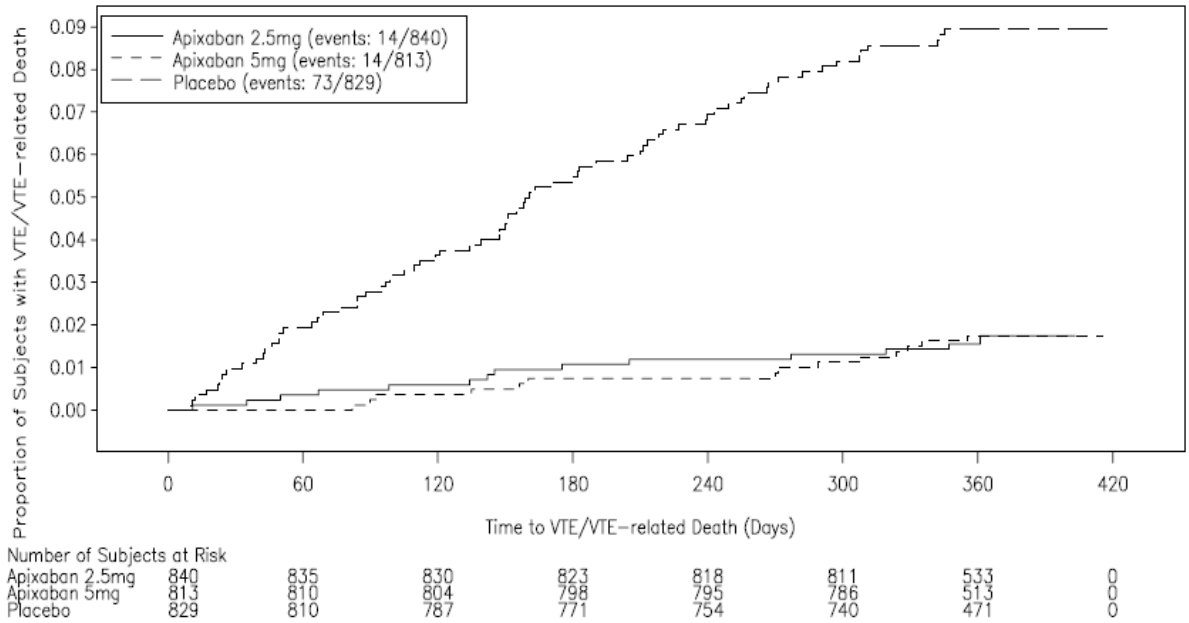
Table 59. 欠測データを補完していない有効性の主な副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	**5 mg BID N=813**	**N=829**
症候性 VTE／VTE 関連死			
VTE／VTE 関連死 (n)	14	14	73
イベント発現割合 [95% CI]	0.0167 [0.0080, 0.0253]	0.0172 [0.0083, 0.0262]	0.0881 [0.0688, 0.1073]
相対リスク [95% CI]	0.1880* [0.1066, 0.3315]	0.1964* [0.1118, 0.3449]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0715 [-0.0926, -0.0504]	-0.0700 [-0.0912, -0.0489]	--
症候性 VTE／CV 関連死			
VTE／CV 関連死 (n)	14	14	76
イベント発現割合 [95% CI]	0.0167 [0.0080, 0.0253]	0.0172 [0.0083, 0.0262]	0.0917 [0.0720, 0.1113]
相対リスク [95% CI]	0.1805* [0.1026, 0.3176]	0.1885* [0.1075 0.3305]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0755 [-0.0969, -0.0541]	-0.0740 [-0.0956, -0.0525]	--

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.2.1.1
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=イベントが発現した被験者数（補完されたイベントを含む），
N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CV=心血管，CSR=総括報告書
* 多重性の調整前の p 値および Hochberg 法で調整した p 値のいずれも，優越性に関して $p<0.0001$

VTE／VTE 関連死（イベントの補完なし）の発現率について，イベント発現までの期間（日数）に対してプロットした Kaplan-Meier 曲線を Figure 10 に示す。結果は VTE／全死亡の場合と同様であった。

Figure 10. Intended Treatment Period における VTE／VTE 関連死の Kaplan-Meier 曲線：欠測データを補完していないランダム化集団（CV185057 試験）



引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Figure 14.2.3.1
VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書

その他の副次評価項目

有効性のその他の評価項目には，非致死性 DVT，非致死性 PE，VTE 関連死，CV 関連死および全死亡が含まれる。これらの評価項目の結果（欠測データに対してはイベントを補完した）を Table 60 に要約した。いずれの評価項目についてもアピキサバン群でのイベント発現割合はプラセボ群より低く，RR は 1 未満であった。欠測データを補完しない場合の解析結果を Table 61 に示す。結果は欠測データを補完した場合と同様であった。

Table 60. 欠測データを補完した有効性のその他の副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	**5 mg BID N=813**	**N=829**
非致死性 DVT イベント			
イベント数（補完したイベントを含む, n）	19	28	72
補完したイベント数	13	20	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0226 [0.0126, 0.0327]	0.0344 [0.0219, 0.0470]	0.0869 [0.0677, 0.1060]
相対リスク [95% CI]	0.2615* [0.1593, 0.4292]	0.3972* [0.2595, 0.6079]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0642 [-0.0858, -0.0426]	-0.0523 [-0.0752, -0.0294]	--
非致死性 PE イベント			
イベント数（補完したイベントを含む）	23	25	37
補完したイベント数	15	21	22
イベント発現割合 [95% CI]	0.0274 [0.0163, 0.0384]	0.0308 [0.0189, 0.0426]	0.0446 [0.0306, 0.0587]
相対リスク [95% CI]	0.6087 [0.3653, 1.0145]	0.6846 [0.4164, 1.1257]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0162 [-0.0337, 0.0013]	-0.0127 [-0.0308, 0.0054]	--
VTE 関連死			
イベント数（補完したイベントを含む, n）	17	24	26
補完したイベント数	15	21	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0202 [0.0107, 0.0298]	0.0295 [0.0179, 0.0412]	0.0314 [0.0195, 0.0432]
相対リスク [95% CI]	0.6470 [0.3543, 1.1813]	0.9416 [0.5458, 1.6245]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0113 [-0.0266, 0.0039]	-0.0019 [-0.0185, 0.0148]	--
CV 関連死			
イベント数（補完したイベントを含む, n）	17	24	29
補完したイベント数	15	21	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0202 [0.0107, 0.0298]	0.0295 [0.0179, 0.0412]	0.0350 [0.0225, 0.0475]
相対リスク [95% CI]	0.5794 [0.3215, 1.0443]	0.8433 [0.4959, 1.4341]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0145 [-0.0303, 0.0012]	-0.0052 [-0.0223, 0.0119]	--
全死亡			
イベント数（補完したイベントを含む, n）	22	25	33
補完したイベント数	15	21	19
イベント発現割合 [95% CI]	0.0262 [0.0154, 0.0370]	0.0308 [0.0189, 0.0426]	0.0398 [0.0265, 0.0531]
相対リスク [95% CI]	0.6577 [0.3874, 1.1169]	0.7708 [0.4631, 1.2832]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0131 [-0.0303, 0.0041]	-0.0085 [-0.0263, 0.0094]	--

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.2.2 および 14.2.3.2.2.1

BID=1 日 2 回，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CV=心血管，CSR=総括報告書

* 多重性の調整前の p 値および Hochberg 法で調整した p 値のいずれも p<0.0001

Table 61. 欠測データを補完していないその他の副次評価項目の結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
非致死性 DVT イベント	6	8	53
イベント発現割合 [95% CI]	0.0071 [0.0014, 0.0128]	0.0098 [0.0031, 0.0166]	0.0639 [0.0473, 0.0806]
相対リスク [95% CI]	0.1121* [0.0484, 0.2596]	0.1549* [0.0741, 0.3235]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0554 [-0.0728, -0.0380]	-0.0527 [-0.0704, -0.0350]	--
非致死性 PE イベント	8	4	15
イベント発現割合 [95% CI]	0.0095 [0.0030, 0.0161]	0.0049 [0.0001, 0.0097]	0.0181 [0.0090, 0.0272]
相対リスク [95% CI]	0.5134 [0.2178, 1.2103]	0.2667 [0.0885, 0.8039]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0110 [-0.0208, -0.0012]	-0.0130 [-0.0226, -0.0034]	--
VTE 関連死	2	3	7
イベント発現割合 [95% CI]	0.0024 [0.0000, 0.0057]	0.0037 [0.0000, 0.0079]	0.0084 [0.0022, 0.0147]
相対リスク [95% CI]	0.2824 [0.0582, 1.3704]	0.4457 [0.1162, 1.7098]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0048 [-0.0115, 0.0020]	-0.0046 [-0.0121, 0.0028]	--
CV 関連死	2	3	10
イベント発現割合 [95% CI]	0.0024 [0.0000, 0.0057]	0.0037 [0.0000, 0.0079]	0.0121 [0.0046, 0.0195]
相対リスク [95% CI]	0.1965 [0.0430, 0.8993]	0.3102 [0.0863, 1.1148]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0097 [-0.0178, -0.0016]	-0.0083 [-0.0168, 0.0002]	--
全死亡	7	4	14
イベント発現割合 [95% CI]	0.0083 [0.0022, 0.0145]	0.0049 [0.0001, 0.0097]	0.0169 [0.0081, 0.0257]
相対リスク [95% CI]	0.4916 [0.1992, 1.2131]	0.2922 [0.0968, 0.8819]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0086 [-0.0193, 0.0020]	-0.0120 [-0.0220, -0.0020]	--

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.2.2.1
BID=1 日 2 回，N=各群の被験者数，CI=信頼区間，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CV=心血管，CSR=総括報告書
* 多重性の調整前の p 値および Hochberg 法で調整した p 値のいずれも p<0.0001

3.2.3.3. その他の有効性に関連する評価項目

VTE／全死亡／大出血の解析

ランダム化集団において，事前に設定した評価項目である VTE／全死亡／大出血の発現割合について，欠測データの補完の有無（SCE Table 5.1.1 および SCE Table 5.1.2）により評価した。本解析と主要有効性解析（VTE／全死亡）の相違点は，アピキサバン 2.5 mg 群の 2 例，アピキサバン 5 mg 群の 1 例およびプラセボ群の 4 例で，大出血が発現したことであった。このうち，プラセボ群の 1 例では VTE／全死亡も発現した。大出血の発現件数は少なかったため，本解析の結果は主要有効性解析結果と同様であった（名目上の p 値は p<0.0001）。治験薬投与集団における VTE／全死亡／大出血の発現率（欠測データの補完あり）の結果も，主要有効性解析結果と同様であった（名目上の p 値は p<0.0001）（SCE Table 6.6.2）。

死亡例における判定された死因

評価項目が死亡であり，死因が判定された 25 例について Table 62 に要約した。重篤な有害事象として報告された死亡については，2.7.4 項に示した。

Table 62. Intended Treatment Period において評価項目が死亡であり，死因が判定された被験者の要約：ランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
全死亡	7 (0.8%)	4 (0.5%)	14 (1.7%)
VTE 関連死	2	3	7
PE	0	0	0
詳細不明の死亡	2	1	3
突然死	0	2	4
CV 関連死（VTE 関連死は含まない）	0	0	3
MI	0	0	0
脳卒中	0	0	0
その他の CV イベント	0	0	3
癌	3	1	1
出血	0	0	0
感染症	0	0	2
その他（死因）	2（腎不全，悪液質）	0	1（アルツハイマー病）

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.4.3 および 16.2.6.1
N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，PE=肺塞栓症，CV=心血管，MI=心筋梗塞，CSR=総括報告書，BID=1 日 2 回

治験薬投与中止から 30 日以内に発現した評価項目のイベント

治験薬投与中止から 30 日以内に発現した評価項目の各イベントを治験薬投与中止後 3～9 日以内および 3～30 日以内の期間に分けて Table 63 に要約した。なお，投与中止から 2 日以内に発現した評価項目のイベントは，治験薬投与期間中に発現したものとみなし，本解析には含めなかった。アピキサバンの投与中止から 9 日以内に発現した評価項目のイベント発現件数は少なく，投与群間で違いはなかったことから，アピキサバンの投与中止直後にイベントの発現が増加する傾向は認められなかった。投与中止後 3～30 日以内において，イベントの発現件数はアピキサバン群の方がプラセボと比べて多かった。イベント発現割合，RR および p 値については CV185057 CSR Table 14.2.6.1 および 14.2.6.2 に示した。この表は 2.7.4.2.1.5.4 項にも示した。治験薬投与中止後に発現した評価項目のイベントについて，2.5.5.4.5 項でさらに考察した。

Table 63. 治験薬投与中止から 30 日以内において判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	投与中止後 [b] 3～9 日以内			投与中止後 3～30 日以内		
	アピキサバン		プラセボ	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg N=840	5 mg N=811	N=826	2.5 mg N=840	5 mg N=811	N=826
非致死性 DVT	1	0	0	4	2	0
非致死性 PE	0	0	1	3	2	1
MI	0	0	0	0	0	0
脳卒中	0	0	0	1	1	0
全死亡	0	2	0	2	3	1
CV 関連死 [a]	0	2	0	0	2	1
VTE 関連死亡	0	2	0	0	2	1

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.6.1 および 14.2.6.2
N=各群の被験者数，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症，MI=心筋梗塞，CSR=総括報告書
a. VTE 関連死を含む。
b. 抗凝固薬投与中止のリバウンドが生じる期間としては，投与中止後 3～9 日が適切と考えられた。

3.2.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験

3.2.4.1. 有効性の評価項目

国内第 3 相試験 CV185160 試験の主要評価項目は「ISTH 基準による大出血および CRNM の Treatment Period の発現割合」であるため，結果の詳細は 2.7.4 項に示した。

CV185160 試験の副次評価項目のうち，有効性の評価項目は VTE／VTE 関連死および血栓評価における悪化であった。

Intended Treatment Period に VTE 関連死は認められなかった。VTE の再発はアピキサバン群では認められず，UFH／ワルファリン群では PE 患者の 1 例に認められた[a]。本被験者（被験者番号 10011003）は 47 歳，体重 80.0 kg の女性であり，PE の再発が認められた[b]。

ベースライン時に下大静脈フィルターを使用していた被験者はアピキサバン群で 5 例，UFH／ワルファリン群で 6 例であったが，これらの被験者に VTE／VTE 関連死は認められなかった[c]。また，腎機能障害レベルが中等度［30 <クレアチニンクリアランス（CrCl）≤ 50 mL/min］または重度（CrCl≤ 30 mL/min）の被験者はアピキサバン群で 2 例，UFH／ワルファリン群で 8 例であったが，これらの被験者に VTE／VTE 関連死は認められなかった[d]。

[a] 引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.2.1.1，14.2.1.2

[b] 引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 16.2.4.1，16.2.6.4

[c] 引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.2.3.3，16.2.4.1，16.2.6.4

[d] 引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.1.2.1，16.2.4.1，16.2.6.4

対象イベントに対して前治療[a]が行われた被験者はアピキサバン群で 32 例，UFH／ワルファリン群で 40 例，対象イベントに対して前治療が行われなかった被験者はアピキサバン群で 8 例，UFH／ワルファリン群で 0 例であった[b]。アピキサバン群では前治療の有無にかかわらず VTE／VTE 関連死は認められなかった。

ランダム化集団における血栓評価の結果を Table 64 に要約した。DVT 層の血栓評価（CUS または CTV）で悪化と判定された被験者は，アピキサバン群では 2 週時の CUS 評価で 1 例（4.5%）のみであり，UFH／ワルファリン群では 2 週時，12 週時，24 週時（投与終了時）の CUS 評価でそれぞれ 2 例（9.1%），0 例および 1 例（4.5%）であった。DVT 層の CUS 評価で改善と判定された被験者は，2 週時にアピキサバン群で 10 例（45.5%），UFH／ワルファリン群で 7 例（31.8%）と，両群ともに同程度の改善であった。12 週時の CUS 評価で改善と判定された被験者はアピキサバン群で 14 例（66.7%），UFH／ワルファリン群で 17 例（77.3%）であり，24 週時（投与終了時）の CUS 評価結果は 12 週時と同様であった。CTV 評価（12 週時のみ実施）ではそれぞれ 18 例（90.0%）および 21 例（100%）であり，両群ともに 9 割以上の被験者で改善が認められた。

PE 層の血栓評価（CTPA）で悪化と判定された被験者は，アピキサバン群では認められず，UFH／ワルファリン群で 24 週時（投与終了時）に 1 例（6.7%）認められた。PE 層の血栓評価（CTPA）で改善と判定された被験者は，2 週時にアピキサバン群で 17 例（94.4%），UFH／ワルファリン群で 16 例（94.1%）と同様であり，両群ともに 1 例を除き早い時期での改善が認められた。12 週時および 24 週時（投与終了時）の CTPA 評価結果は 2 週時と変わらず両群ともに 1 例を除いて改善と判定された。

以上の結果から，血栓評価におけるアピキサバン群と UFH／ワルファリン群の結果に大きな違いはないことが示唆された。

[a] 治験薬初回投与日またはそれ以前にフォンダパリヌクス，UFH（単回または持続静注），ワルファリンの投与があった場合に抗凝固薬の前治療ありと定義した。

[b] 引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 1.1

Table 64. 血栓評価の要約：ランダム化集団（CV185160 試験）

	血栓評価	DVT 層		PE 層	
		アピキサバン	UFH／ワルファリン	アピキサバン	UFH／ワルファリン
2 週					
CUS	改善	10/22 (45.5)	7/22 (31.8)	8/18 (44.4)	2/17 (11.8)
	不変	11/22 (50.0)	13/22 (59.1)	9/18 (50.0)	12/17 (70.6)
	悪化	1/22 (4.5)	2/22 (9.1)	1/18 (5.6)	3/17 (17.6)
CTPA	改善	9/22 (40.9)	3/21 (14.3)	17/18 (94.4)	16/17 (94.1)
	不変	13/22 (59.1)	16/21 (76.2)	1/18 (5.6)	1/17 (5.9)
	悪化	0/22	2/21 (9.5)	0/18	0/17
12 週					
CTV	改善	18/20 (90.0)	21/21 (100)	9/18 (50.0)	8/16 (50.0)
	不変	2/20 (10.0)	0/21	9/18 (50.0)	7/16 (43.8)
	悪化	0/20	0/21	0/18	1/16 (6.3)
CUS	改善	14/21 (66.7)	17/22 (77.3)	11/18 (61.1)	6/16 (37.5)
	不変	7/21 (33.3)	5/22 (22.7)	7/18 (38.9)	10/16 (62.5)
	悪化	0/21	0/22	0/18	0/16
CTPA	改善	11/20 (55.0)	5/21 (23.8)	17/18 (94.4)	15/16 (93.8)
	不変	9/20 (45.0)	16/21 (76.2)	1/18 (5.6)	1/16 (6.3)
	悪化	0/20	0/21	0/18	0/16
24 週（投与終了時）					
CUS	改善	15/20 (75.0)	17/22 (77.3)	8/18 (44.4)	6/17 (35.3)
	不変	5/20 (25.0)	4/22 (18.2)	10/18 (55.6)	9/17 (52.9)
	悪化	0/20	1/22 (4.5)	0/18	2/17 (11.8)
CTPA	改善	11/19 (57.9)	5/21 (23.8)	15/16 (93.8)	14/15 (93.3)
	不変	8/19 (42.1)	16/21 (76.2)	1/16 (6.3)	0/15
	悪化	0/19	0/21	0/16	1/15 (6.7)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.2.3.2 n/N（%）
n=各群の該当症例，N=各群の血栓評価例，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CUS=超音波（圧迫法）検査，CT=コンピュータ断層撮影，CTPA=CT 肺動脈造影，CTV=CT 静脈造影，UFH=未分画ヘパリン，CSR=総括報告書

3.3. 部分集団における結果の比較

CV185017 試験で事前に規定した部分集団については 1.5.5.1 項に記した。

CV185056 試験および CV185057 試験の有効性解析の対象とした部分集団の詳細については Table 17 に示した。

国内第 3 相試験 CV185160 試験の有効性解析の対象とした部分集団については，1.5.5.3 項に記した。

3.3.1. CV185017 試験における部分集団解析

事前に計画した 2 つの部分集団解析を実施した。

1. 無作為化から 36 時間以内に CUS および VPLS を測定した被験者と無作為化から 36 時間以降（36 時間は含まず）にこれらを測定した被験者の間で，主要有効性解析結果を比較した。無

作為化から 36 時間以降にこれらのベースライン測定を実施した 25 例のうち，1 例（アピキサバン 10 mg BID 群）に有効性の主要評価項目イベント（血栓の増悪）が発現した。無作為化から 36 時間以内にこれらのベースライン測定を実施した被験者では，投与群間全体にわたり，主要有効性評価可能集団全体の結果と質的に同様であった（CV185017 Table S.5.3A）。

2. ベースライン時に活動性の癌が認められた被験者と認められなかった被験者との間で，主要有効性解析結果を比較した。ベースライン時に活動性の癌が認められた 28 例のうち，1 例（アピキサバン 10 mg BID 群）に有効性の主要評価項目イベント（症候性 DVT の再発）が発現した（CV185017 Table S.5.3B）。ベースライン時に活動性の癌が認められなかった被験者では，投与群間全体にわたり，主要有効性評価可能集団全体の結果と同様であった（CV185017 Table S.5.3B）。

3.3.2. CV185056 試験における部分集団解析

有効性の主要評価項目イベントである VTE／VTE 関連死について複数の部分集団で解析した。それらの結果の参照先を Table 65 に示す。投与群と層別因子の交互作用に関する p 値が 0.10 未満となるすべての場合についてさらに検討したが，臨床的に重要と判断された項目はなかった。投与群と層別因子の交互作用に関する p 値が 0.05 未満となる層別因子はなかった。より詳細な情報は CV185056 CSR に示した。

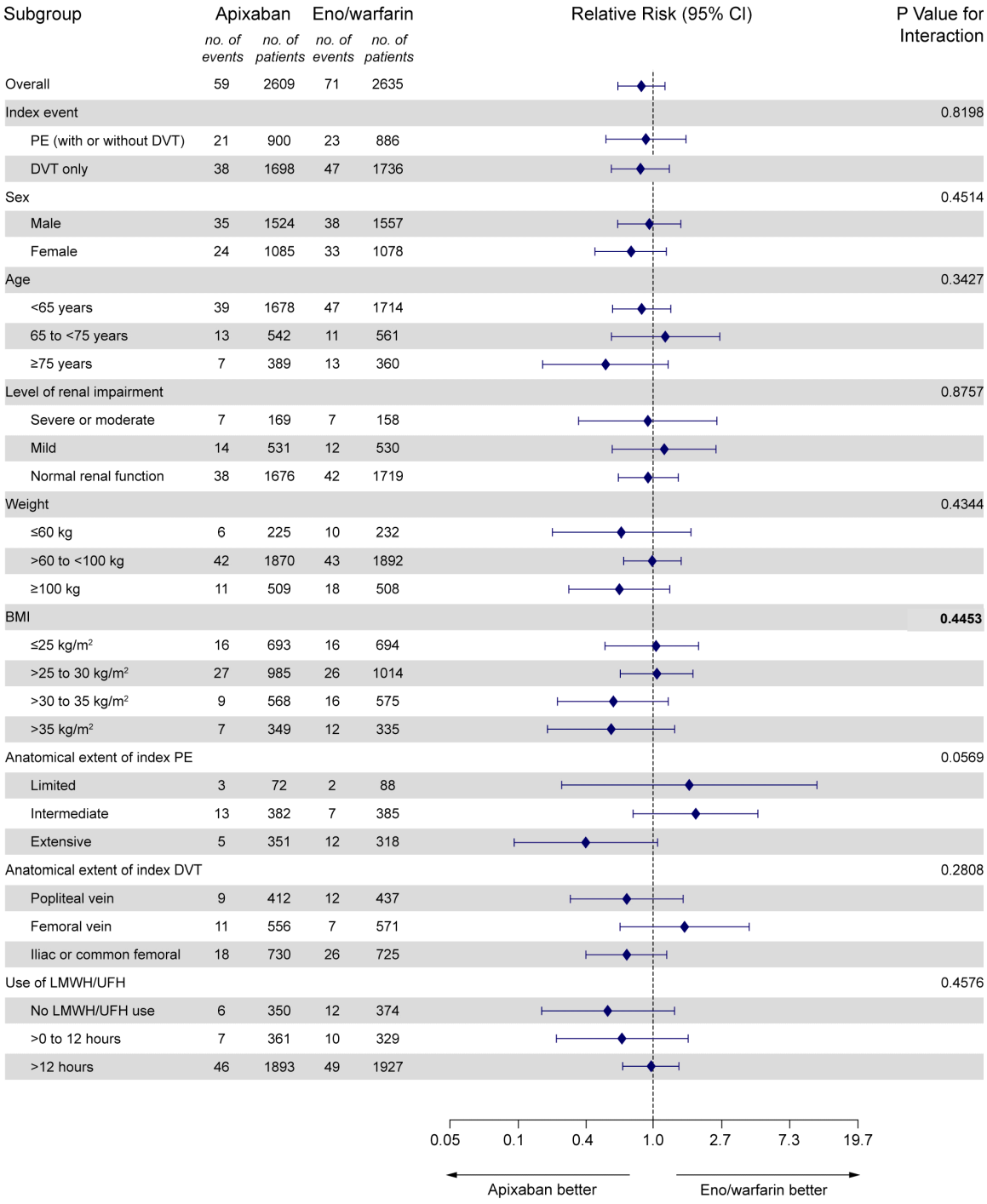
Table 65. VTE／VTE 関連死の部分集団解析結果の参照先（CV185056 試験）

CSR Table	部分集団	CSR Table	部分集団
14.2.3.1.3.1	判定された対象イベント	14.2.3.1.3.13	INR コントロール
14.2.3.1.3.2	性別	14.2.3.1.3.14	年齢 分類 II
14.2.3.1.3.3	年齢 分類 I	14.2.3.1.3.15	腎機能障害レベル 分類 II
14.2.3.1.3.4	腎機能障害レベル 分類 I	14.2.3.1.3.16	年齢，体重および血清クレアチニン
14.2.3.1.3.5	BMI 分類 I	14.2.3.1.3.17	インデックス（PE）の解剖学的広がり
14.2.3.1.3.6	体重	14.2.3.1.3.18	インデックス（DVT）の解剖学的広がり
14.2.3.1.3.7	人種	14.2.3.1.3.19	LMWH／UFH 使用 分類 I
14.2.3.1.3.8	民族性	14.2.3.1.3.20	LMWH／UFH 使用 分類 II
14.2.3.1.3.9	地理的地域	14.2.3.1.3.21	LMWH／UFH 使用 分類 III
14.2.3.1.3.10	BMI 分類 II	14.2.3.1.3.22	誘発性／非誘発性 VTE
14.2.3.1.3.11	被験者の脆弱性	SCE Table 4.4	抗血小板薬の併用
14.2.3.1.3.12	活動性の癌（あり／なし）		

PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，BMI=body mass index，CSR=総括報告書，INR=国際標準比率，LMWH=低分子ヘパリン，UFH=未分画ヘパリン

各部分集団の RR のフォレストプロットを Figure 11 に示す。

Figure 11.　判定された VTE／VTE 関連死に対する層別解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）



引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR 本文中 Figure 3 および参考文献 13
no.=番号，Eno=エノキサパリン，CI=信頼区間，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，BMI=body mass index，LMWH=低分子ヘパリン，UFH=未分画ヘパリン

INR コントロールレベル別の有効性の結果については，3.1.6.3 項で考察した。他の主要な部分集団に関する結果を Table 66 に要約した。本表またはいずれの部分集団（Table 65）に関する結果においても，臨床的に重要な投与群と部分集団の交互作用は認められなかった。詳細な情報は CV185056 CSR に示した。

Table 66. 人種および地理的地域別の VTE／VTE 関連死のイベント発現割合：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン		エノキサパリン／ワルファリン	
	n/N	イベント発現割合 [95% CI]	n/N	イベント発現割合 [95% CI]
人種 [a]				
白人	43/2155	0.0200 [0.0140, 0.0259]	58/2189	0.0265 [0.0198, 0.0332]
黒人／アフリカ系米国人	6/99	0.0606 [0.0136, 0.1076]	2/90	0.0222 [0.0000, 0.0527]
アジア人	7/219	0.0320 [0.0087, 0.0553]	9/220	0.0409 [0.0147, 0.0671]
その他	2/91	0.0220 [0.0000, 0.0521]	2/86	0.0233 [0.0000, 0.0551]
地理的地域				
北米	20/503	0.0398 [0.0227, 0.0568]	19/528	0.0360 [0.0201, 0.0519]
ラテンアメリカ	3/149	0.0201 [0.0000, 0.0427]	4/150	0.0267 [0.0009, 0.0524]
欧州／中東／アフリカ	29/1687	0.0172 [0.0110, 0.0234]	36/1676	0.0215 [0.0145, 0.0284]
アジア／太平洋地域	7/270	0.0259 [0.0070, 0.0449]	12/281	0.0427 [0.0191, 0.0663]

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.3.7 および 14.2.3.1.3.9
a. 人種が不明の被験者の発現割合は含まない。
n=被験者背景データのある被験者数，N=部分集団の合計被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，CSR=総括報告書

INR の施設別解析

VTE／VTE 関連死を施設別に解析し，アピキサバンとエノキサパリン／ワルファリンとの有効性の比較を行い，TTR 値の高低と治療効果の間に交互作用が認められるか否かを評価した。本解析では，被験者ごとに四分位点で分類したグループに無作為に割り付けたのではなく，被験者を治験実施施設の INR コントロールの程度に基づいて四分位グループに分類した（施設 TTR）。四分位点を用いて治験実施施設を以下の 4 グループに分類した。

グループ 1：51.5%未満の施設 TTR（第 1 四分位）
グループ 2：51.5%以上，59.0%以下の施設 TTR（第 1 四分位以上，中央値未満）
グループ 3：59.1%以上，68.0%以下の施設 TTR（中央値以上，第 3 四分位未満）
グループ 4：68.0%超の施設 TTR（第 3 四分位以上）

解析結果を Table 67 に示す。投与群と INR コントロールに有意な交互作用は認められなかった（p=0.9624）ことから，グループにかかわらず INR コントロールの程度が最も高かった施設も含め，すべての施設を通じてアピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する有効性は一貫性を示した。

Table 67. 施設 INR コントロールレベルで分類された各グループにおける判定された VTE／VTE 関連死の解析結果：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
グループ 1 (n/N)	8/388	8/387
イベント発現割合 [95% CI]	0.0206 [0.0065, 0.0348]	0.0207 [0.0065, 0.0348]
相対リスク [95% CI]	0.9963 [0.3778, 2.6275]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0001 [-0.0201, 0.0200]	--
施設 TTR 平均値の範囲	--	0.0000～51.4724
グループ 2 (n/N)	18/679	21/692
イベント発現割合 [95% CI]	0.0265 [0.0144, 0.0386]	0.0303 [0.0176, 0.0431]
相対リスク [95% CI]	0.8736 [0.4700, 1.6237]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0038 [-0.0214, 0.0139]	--
施設 TTR 平均値の範囲	--	51.5305～58.9315
グループ 3 (n/N)	17/948	23/960
イベント発現割合 [95% CI]	0.0179 [0.0095, 0.0264]	0.0240 [0.0143, 0.0336]
相対リスク [95% CI]	0.7532 [0.4061, 1.3970]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0071 [-0.0199, 0.0057]	--
施設 TTR 平均値の範囲	--	59.1176～67.9066
グループ 4 (n/N)	13/574	17/593
イベント発現割合 [95% CI]	0.0226 [0.0105, 0.0348]	0.0287 [0.0152, 0.0421]
相対リスク [95% CI]	0.7899 [0.3864, 1.6146]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0059 [-0.0240, 0.0122]	--
施設 TTR 平均値の範囲	--	68.2704～96.4539

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR 本文中 Table 22
グループ 1：51.5%未満の施設 TTR（第 1 四分位），グループ 2：51.5%以上，59.0%以下の施設 TTR（第 1 四分位以上，中央値未満），グループ 3：59.1%以上，68.0%以下の施設 TTR（中央値以上，第 3 四分位未満），グループ 4：68.0%超の施設 TTR（第 3 四分位以上）
CI=信頼区間，INR=国際標準比率，VTE=静脈血栓塞栓症，n=イベントが発現した被験者数，N=各グループの被験者数，TTR= INR が治療目標範囲に入っている期間の割合，CSR=総括報告書
INR コントロールレベルは，治験実施施設ごとに INR 範囲（2.0～3.0）に入っている平均期間で判定した。各治験実施施設に対して，平均施設 TTR はワルファリンを投与した被験者の TTR に基づき算出した。

抗血小板薬の併用

抗血小板薬の併用有無別に解析した VTE／VTE 関連死の結果を Table 68 に示す。両投与群間で抗血小板薬を併用した被験者数は同程度であり，抗血小板薬の併用は治療効果に有意な影響を及ぼさなかった（投与群と抗血小板薬との併用の交互作用に関する p 値は 0.2989）。

Table 68. 抗血小板薬の併用有無別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
抗血小板薬[a]の併用あり		
被験者数	390	403
イベントを発現した被験者数	14	12
イベント発現割合 [95% CI]	0.0359 [0.0174, 0.0544]	0.0298 [0.0132, 0.0464]
相対リスク [95% CI]	1.2333 [0.5808, 2.6189]	--
リスク差 [95% CI]	0.0020 [-0.0211, 0.0252]	--
抗血小板薬の併用なし		
被験者数	2219	2232
イベントを発現した被験者数	45	59
イベント発現割合 [95% CI]	0.0203 [0.0144, 0.0261]	0.0264 [0.0198, 0.0331]
相対リスク [95% CI]	0.7698 [0.5246, 1.1295]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0060 [-0.0148, 0.0028]	--

引用：SCE Table 4.4
N=主要有効性評価可能集団の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，SCE=臨床的有効性
a. アスピリン，シロスタゾール，クロピドグレル，ジピリダモール，GP IIb/IIIa 阻害薬，プラスグレル，チクロピジン

誘発性有無別の対象となる VTE イベント

CV185056 試験には，非誘発性 VTE 被験者，または誘発性 VTE で再発のリスク因子［持続的な不動状態（長期臥床など）］を有する被験者を登録した。試験参加の条件である対象イベント別の VTE／VTE 関連死の結果は，誘発性の有無に関わらず全集団における結果と一致した（Table 69）。投与群と誘発性有無別の対象イベントに対する交互作用に関する p 値は 0.9396 であった。

Table 69. 誘発性および非誘発性 VTE 別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
誘発性 [a]		
被験者数	261	263
イベントが発現した被験者数	7	9
イベント発現割合 [95% CI]	0.0268 [0.0072, 0.0464]	0.0342 [0.0122, 0.0562]
相対リスク [95% CI]	0.7790 [0.2920, 2.0780]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0128 [-0.0415, 0.0158]	--
非誘発性		
被験者数	2345	2369
イベントが発現した被験者数	50	62
イベント発現割合 [95% CI]	0.0213 [0.0155, 0.0272]	0.0262 [0.0197, 0.0326]
相対リスク [95% CI]	0.8151 [0.5641, 1.1778]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0048 [-0.0135, 0.0038]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.3.22
a. 誘発性 VTE の被験者には，再発のリスク因子がさらに 1 つ以上認められた。
VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，N=主要有効性評価可能集団の被験者数，CSR=総括報告書

DVT および PE の解剖学的範囲

CV185056 試験では，DVT の解剖学的範囲を限局的（膝窩静脈にのみ血栓がある），広範囲（少なくとも腸骨静脈または総大腿静脈に血栓がある）または中程度（限局的または広範囲のいずれでもなく，遠位の静脈に血栓はない）に分類した。PE の解剖学的範囲については，限局的（1 つの肺葉にのみ血栓があり，血流欠損が 25%以下），広範囲（2 つ以上の肺葉に血栓があり，血流欠損が 50%以上）または中程度（限局的または広範囲のいずれでもない）に分類した。

Table 70 および Table 71 より以下の結果が示された。

1. 各疾患範囲を示す被験者の割合は，両群間で同程度であった。
2. 本試験には重症度の高い VTE 患者（血栓の位置および範囲により評価）が登録された。
3. 広範囲の血栓を呈した被験者の治療にアピキサバンは有効であった。
4. 投与群と疾患範囲の交互作用は PE（p=0.0569）または DVT（p=0.2808）であり，いずれも統計的に有意ではなかった。

Table 70. 無作為化時点の PE 範囲別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
限局的な PE		
被験者数	72	88
イベントが発現した被験者数	3	2
イベント発現割合[95% CI]	0.0417 [0.0000, 0.0878]	0.0227 [0.0000, 0.0539]
相対リスク [95% CI]	1.7273 [0.2701, 11.0467]	--
リスク差 [95% CI]	0.0163 [-0.0364, 0.0689]	--
中程度の PE		
被験者数	382	385
イベントが発現した被験者数	13	7
イベント発現割合[95% CI]	0.0340 [0.0158, 0.0522]	0.0182 [0.0048, 0.0315]
相対リスク [95% CI]	1.8875 [0.7617, 4.6773]	--
リスク差 [95% CI]	NE [NE, NE]	--
広範囲の PE		
被験者数	351	318
イベントが発現した被験者数	5	12
イベント発現割合[95% CI]	0.0142 [0.0018, 0.0266]	0.0377 [0.0168, 0.0587]
相対リスク [95% CI]	0.3825 [0.1343, 1.0898]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0229 [-0.0468, 0.0011]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.3.17
投与群と PE の疾患範囲の交互作用に関する p 値=0.0569
PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，NE=算出せず，N=主要有効性評価可能集団の被験者数，CSR=総括報告書

Table 71. 無作為化時点の DVT 範囲別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
限局的な DVT		
被験者数	412	437
イベントが発現した被験者数	9	14
イベント発現割合[95% CI]	0.0218 [0.0077, 0.0360]	0.0320 [0.0155, 0.0485]
相対リスク [95% CI]	0.6890 [0.3028, 1.5678]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0100 [-0.0316, 0.0117]	--
中程度の DVT		
被験者数	556	571
イベントが発現した被験者数	11	7
イベント発現割合[95% CI]	0.0198 [0.0082, 0.0314]	0.0123 [0.0032, 0.0213]
相対リスク [95% CI]	1.6056 [0.6245, 4.1279]	--
リスク差 [95% CI]	0.0074 [-0.0072, 0.0220]	--
広範囲の DVT		
被験者数	730	725
イベントが発現した被験者数	18	26
イベント発現割合[95% CI]	0.0247 [0.0134, 0.0359]	0.0359 [0.0223, 0.0494]
相対リスク [95% CI]	0.6884 [0.3804, 1.2458]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0112 [-0.0287, 0.0064]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.3.18
投与群と DVT の疾患範囲の交互作用に関する p 値=0.2808
DVT=深部静脈血栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，N=主要有効性評価可能集団の被験者数，
CSR=総括報告書

治験薬投与開始前の抗凝固療法

CV185056 試験では，治験実施計画書に規定されたガイドラインに従い，LMWH，UFH および VKA（2 回以下の投与）による VTE イベントの治療が許可された。各投与群の約 25%の被験者が 1 回以上 VKA の投与を受け，約 86%の被験者が 1 回以上ヘパリンの投与を受けた（CV185056 CSR Table 14.1.2.1.1）。

対象イベント（VTE／VTE 関連死）について，治験薬投与開始前に実施した抗凝固療法の使用有無別に，解析した結果を Table 72 に示す。両群間で抗凝固療法を受けた被験者の割合は同程度であり，治験薬投与開始前の抗凝固療法が有効性の結果に影響を及ぼさないと考えられた（投与群と事前の抗凝固療法の交互作用に関する p 値は 0.4576 であった）。

Table 72. 治験薬投与開始前の LMWH／UFH 使用有無別の VTE／VTE 関連死の解析：主要有効性評価可能集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2609	エノキサパリン／ワルファリン N=2635
LMWH／UFH 使用なし		
被験者数	350	374
イベントが発現した被験者数	6	12
イベント発現割合[95% CI]	0.0171 [0.0035, 0.0307]	0.0321 [0.0142, 0.0499]
相対リスク [95% CI]	0.5151 [0.1982, 1.3384]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0106 [-0.0319, 0.0108]	--
LMWH／UFH 使用：0～12 時間		
被験者数	361	329
イベントが発現した被験者数	7	10
イベント発現割合[95% CI]	0.0194 [0.0052, 0.0336]	0.0304 [0.0118, 0.0489]
相対リスク [95% CI]	0.6307 [0.2434, 1.6345]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0084 [-0.0301, 0.0133]	--
LMWH／UFH 使用：12 時間超		
被験者数	1893	1927
イベントが発現した被験者数	46	49
イベント発現割合[95% CI]	0.0243 [0.0174, 0.0312]	0.0254 [0.0184, 0.0325]
相対リスク [95% CI]	0.9556 [0.6420, 1.4223]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0011 [-0.0110, 0.0087]	--

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.1.3.21
投与群と LMWH／UFH の交互作用に関する p 値=0.4576
LMWH=低分子ヘパリン，UFH=未分画ヘパリン，CI=信頼区間，N=主要有効性評価可能集団の被験者数，CSR=総括報告書，VTE=静脈血栓塞栓症

3.3.3. CV185057 試験における部分集団解析

有効性の主要評価項目である VTE／全死亡および VTE／VTE 関連死について，Table 17 に示した事前に規定した部分集団での解析を実施した。投与群と部分集団の交互作用に関する p 値が 0.10 未満となるすべての場合についてさらに検討したが，臨床的に重要と判断された項目はなかった。結果については Table 73 に挙げた CV185057 CSR 中の各 Table または SCE の Table に示した。

Table 73. 部分集団解析結果の参照先（CV185057 試験）

部分集団	CSR Table		
	欠測データを補完した VTE／全死亡	欠測データを補完しなかった VTE／全死亡	欠測データを補完した VTE／VTE 関連死
判定された対象イベント	14.2.3.1.2.1	14.2.3.1.4.1	14.2.3.5.1.1
性別	14.2.3.1.2.2	14.2.3.1.4.2	14.2.3.5.1.2
年齢	14.2.3.1.2.3	14.2.3.1.4.3	14.2.3.5.1.3
腎機能障害	14.2.3.1.2.4	14.2.3.1.4.4	14.2.3.5.1.4
BMI	14.2.3.1.2.5	14.2.3.1.4.5	14.2.3.5.1.5
体重	14.2.3.1.2.6	14.2.3.1.4.6	14.2.3.5.1.6
人種	14.2.3.1.2.7	14.2.3.1.4.7	14.2.3.5.1.7
民族性	14.2.3.1.2.8	14.2.3.1.4.8	14.2.3.5.1.8
地理的地域	14.2.3.1.2.9	14.2.3.1.4.9	14.2.3.5.1.9
前治療	SCE Table 7.1.1	SCE Table 7.1.2	--
抗血小板薬の併用	SCE Table 4.6	--	SCE Table 4.5 (データ補完あり)
誘発性／非誘発性の対象イベント	SCE Table 4.16	--	SCE Table 4.15 (データ補完あり)

VTE=静脈血栓塞栓症，BMI=body mass index，CSR=総括報告書

対象イベントの種類（PE または DVT）別に有効性の主要評価項目の解析結果（欠測データを補完）を Table 74 に要約した。対象イベント別での結果は試験全体の有効性の結果と同様であった。欠測データを補完しない場合でも，本解析の結果は同様であった（CV185057 CSR Table 14.2.3.1.4.1 参照）。

副次評価項目である VTE／VTE 関連死，VTE／CV 関連死，非致死性 DVT，非致死性 PE，VTE 関連死および全死亡についても，対象イベントの種類（PE または DVT）別に解析した。各対象イベント別でのイベント発現割合について，アピキサバンの両用量群はプラセボ群より低かったが，例外として DVT では VTE 関連死および CV 関連死の発現割合がプラセボ群と同程度であった。これらの解析結果の詳細については，CV185057 CSR Table 14.2.3.2.3 に示した。

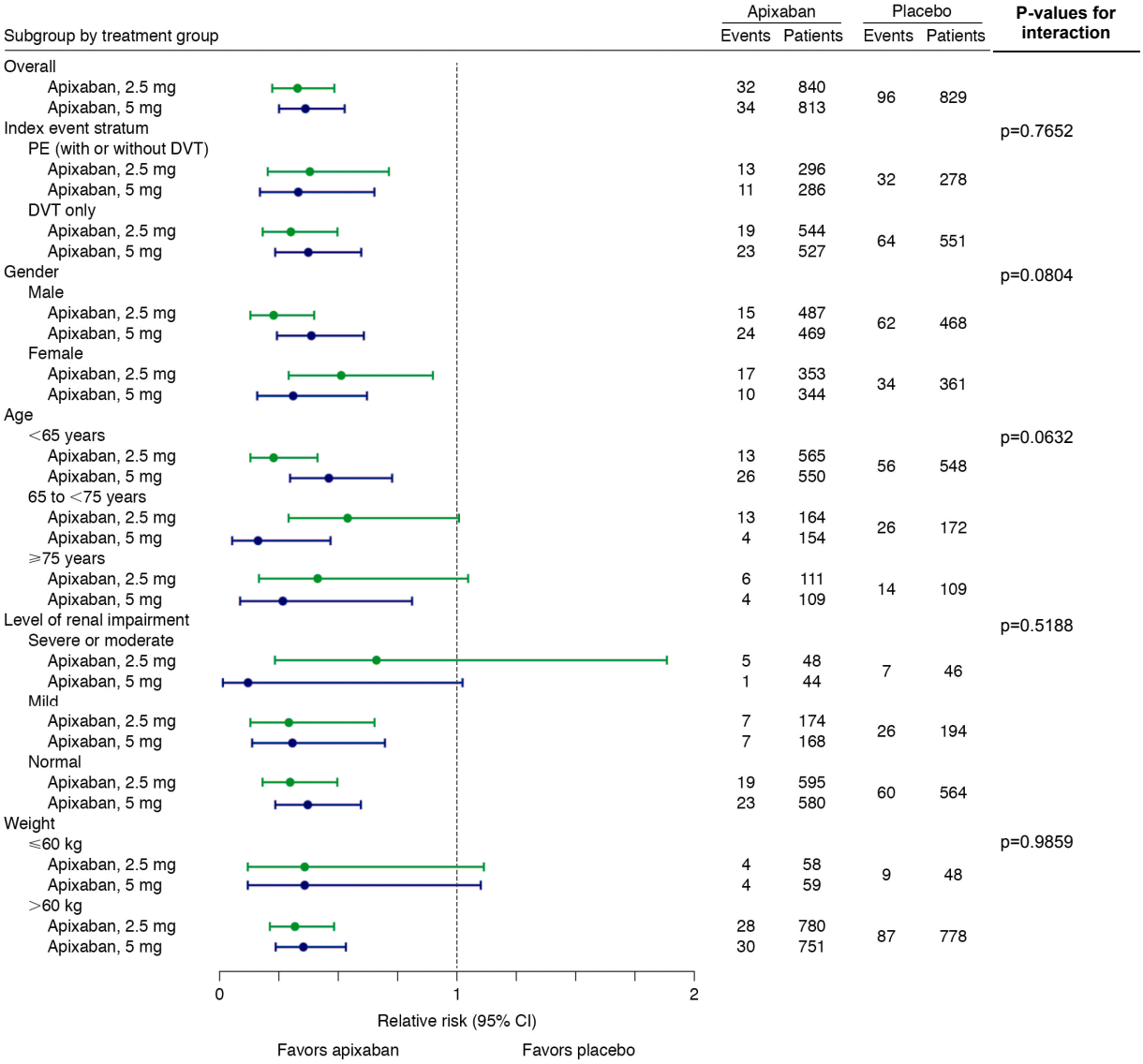
Table 74. 対象イベントに基づく部分集団別のデータを補完した主要有効性解析結果：ランダム化集団（CV185057 試験）

対象イベント	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
PE（DVT の有無を問わない）			
被験者数	296	286	278
VTE／全死亡 (n)	13	11	32
イベント発現割合 [a] [95% CI]	0.0439 [0.0206, 0.0673]	0.0385 [0.0162, 0.0607]	0.1151 [0.0776, 0.1526]
DVT			
被験者数	544	527	551
VTE／全死亡 (n)	19	23	64
イベント発現割合 [a] [95% CI]	0.0349 [0.0195, 0.0504]	0.0436 [0.0262, 0.0611]	0.1162 [0.0894, 0.1429]

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.1.2.1
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，DVT=深部静脈血栓症，n=イベントを発現した被験者数（データ補完あり），N=各群の合計被験者数，PE=肺塞栓症，VTE=静脈血栓塞栓症，CSR=総括報告書
a. VTE／全死亡

他の部分集団の RR のフォレストプロットを Figure 12 に示す。いずれの場合も投与群と部分集団の交互作用に関する p 値は統計的に有意ではなかった。

Figure 12. Intended Treatment Period において判定された VTE／全死亡に対する層別解析：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験）



引用：参考文献 14，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.1.1, 14.2.3.1.2.1, 14.2.3.1.2.2, 14.2.3.1.2.3, 14.2.3.1.2.4, 14.2.3.1.2.6
VTE=静脈血栓塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CSR=総括報告書

誘発性および非誘発性の対象となる VTE 別の VTE／全死亡の解析

CV185057 試験のいずれの投与群においても，試験参加の条件である対象イベントの約 90%が非誘発性と報告された（Table 75）。VTE／全死亡に関して，投与群と対象イベントが誘発性／非誘発性であることの交互作用は，統計的に有意ではなかった（p=0.3780）。VTE／VTE 関連死の結果も同様であった（SCE Table 4.15）。

Table 75. 誘発性および非誘発性の対象となる VTE 別の判定された VTE／全死亡の結果：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
誘発性			
被験者数	56	76	72
VTE／全死亡 (n)	4	3	7
イベント発現割合 [95% CI]	0.0714 [0.0040, 0.1389]	0.0395 [0.0000, 0.0833]	0.0972 [0.0288, 0.1657]
非誘発性			
被験者数	783	737	755
VTE／全死亡 (n)	28	31	89
イベント発現割合 [95% CI]	0.0358 [0.0228, 0.0488]	0.0421 [0.0276, 0.0566]	0.1179 [0.0949, 0.1409]

引用：SCE Table 4.16
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間, n=イベントを発現した被験者数（欠測データの補完あり），N=各群の合計被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，SCE=臨床的有効性

前治療有無別の VTE／全死亡の解析

CV185057 試験に参加した被験者は，参加前に対象となる VTE イベントに対して標準治療（n=1646），CV185056 試験の治験実施計画書に規定されたエノキサパリン／ワルファリン（n=433）またはアピキサバン（n=403）のいずれかによる治療を受けていた（Figure 3）。対象となる VTE イベントに対する前治療としてアピキサバンを投与された被験者数が少なく，この集団について最終的な結論を得ることはできなかった。しかし，前治療別に VTE／全死亡を解析した結果からは，評価項目の結果が得られなかった場合において，欠測データを補完した場合（p=0.5325，SCE Table 7.1.1）または欠測データを補完しなかった場合（p=0.6725，Table 76）のいずれについても，投与群と前治療に有意な交互作用は認められなかった。

Table 76. 前治療別の判定された VTE／全死亡の結果：欠測データを補完していないランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
アピキサバン投与（CV185056 試験から継続している被験者）			
前治療を受けた被験者数	140	129	134
イベント数	2	3	11
エノキサパリン／ワルファリン投与（CV185056 試験から継続している被験者）			
前治療を受けた被験者数	142	143	148
イベント数	3	1	17
標準治療（CV185056 試験に未参加の被験者）			
前治療を受けた被験者数	558	541	547
イベント数	14	10	49

引用：SCE Table 7.1.2
BID=1 日 2 回，N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，SCE=臨床的有効性

抗血小板薬の併用

抗血小板薬の併用有無別に，欠測データを補完した，VTE／全死亡および VTE／VTE 関連死の結果をそれぞれ Table 77 および Table 78 に示す。3 群間で抗血小板薬を併用した被験者数は同程度であり，抗血小板薬の併用の有無はアピキサバンの治療効果に有意な影響を及ぼさなかった。

Table 77. 抗血小板薬の併用有無別の VTE／全死亡の解析：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
抗血小板薬[a] 併用あり			
被験者数	150	114	129
イベントが発現した被験者数	8	8	14
イベント発現割合[95% CI]	0.0533 [0.0174, 0.0893]	0.0702 [0.0233, 0.1171]	0.1085 [0.0549, 0.1622]
相対リスク [95% CI]	0.4947 [0.2153, 1.1366]	0.6460 [0.2793, 1.4939]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0575 [-0.1196, 0.0045]	-0.0384, [-0.1092, 0.0324]	--
抗血小板薬併用なし			
被験者数	690	699	700
イベントが発現した被験者数	24	26	82
イベント発現割合[95% CI]	0.0348 [0.0211, 0.0485]	0.0372 [0.0232, 0.0512]	0.1171 [0.0933, 0.1410]
相対リスク [95% CI]	0.2950 [0.1893, 0.4598]	0.3182 [0.2074, 0.4882]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0834 [-0.1107, -0.0561]	-0.0800 [-0.1077, -0.0524]	--

引用：SCE Table 4.6
N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，SCE=臨床的有効性，BID=1 日 2 回
a.アスピリン，シロスタゾール，クロピドグレル，ジピリダモール，GP IIb/IIIa 阻害薬，プラスグレル，チクロピジン

Table 78. 抗血小板薬の併用有無別の VTE／VTE 関連死の解析：欠測データを補完したランダム化集団（CV185057 試験）

	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=813	N=829
抗血小板薬[a] 併用あり			
被験者数	150	114	129
イベントが発現した被験者数	6	8	12
イベント発現割合[95% CI]	0.0400 [0.0086, 0.0714]	0.0702 [0.0233, 0.1171]	0.0930 [0.0429, 0.1431]
相対リスク [95% CI]	0.4327 [0.1678, 1.1161]	0.7555 [0.3174, 1.7985]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0510 [-0.1074, 0.0053]	-0.0216, [-0.0897, 0.0464]	--
抗血小板薬併用なし			
被験者数	690	699	700
イベントが発現した被験者数	21	26	80
イベント発現割合[95% CI]	0.0304 [0.0176, 0.0433]	0.0372 [0.0232, 0.0512]	0.1143 [0.0907, 0.1379]
相対リスク [95% CI]	0.2649 [0.1655, 0.4239]	0.3262, [0.2123, 0.5011]	--
リスク差 [95% CI]	-0.0845 [-0.1112, -0.0578]	-0.0772 [-0.1046, -0.0498]	--

引用：SCE Table 4.5
N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CI=信頼区間，SCE=臨床的有効性，BID=1 日 2 回
a.アスピリン，シロスタゾール，クロピドグレル，ジピリダモール，GP IIb/IIIa 阻害薬，プラスグレル，チクロピジン

3.3.4. 国内第 3 相試験 CV185160 試験における部分集団解析

Intended Treatment Period に認められた VTE／VTE 関連死は UFH／ワルファリン群の 1 例のみであったため，VTE／VTE 関連死に対する部分集団解析の結果は本項に提示しなかった。本被験者（被験者番号 10011003）は 47 歳，体重 80.0 kg の PE 患者の女性であり，ベースライン時に下大静脈フィルターは使用していなかった。本被験者に PE の再発が認められた（3.2.4.1 項）。対象イベント別，対象イベントごとにベースライン時の下大静脈フィルターの使用の有無別，年齢別，性別および体重別の VTE／VTE 関連死の結果は CV185160 CSR Table 14.2.1.2～14.2.1.6 に示した。

血栓評価における悪化について，対象イベント別の部分集団解析の結果は Table 64 に示した。DVT 層および PE 層のいずれにおいても，血栓評価におけるアピキサバン群と UFH／ワルファリン群の結果に大きな違いはみられなかった。対象イベントごとにベースライン時の下大静脈フィルターの使用の有無別の結果は CV185160 CSR Table 14.2.3.3 に示した。

3.4. 試験全体の有効性の結果の考察

これまでに，VTE の治療および再発抑制のため，アピキサバンに対する広範な臨床開発プログラムを実施してきた。そのプログラムでは，第 2 相用量設定試験 1 試験ならびに大規模な無作為化，二重盲検，多施設共同，比較対照試験であり VTE の治療を目的とした CV185056 試験［アピキサバン群（N=2691），エノキサパリン／ワルファリン群（N=2704）］および再発抑制を目的とした CV185057 試験［アピキサバン群（2.5 mg 群 N=840，5 mg 群 N=813），プラセボ群（N=829）］の 2 試験が実施された。これらの試験から，DVT および PE の治療および再発抑制にアピキサバンが有効であることが示された。また，本邦においては，日本人を対象とした国内第 3 相試験である CV185160 試験［アピキサバン群（N=40），UFH／ワルファリン群（N=40）］を実施し，DVT および PE の治療について，アピキサバンと UFH／ワルファリンの有効性に大きな違いはないことが示唆された。

アピキサバンの VTE に対する治療効果を検討した，二重盲検試験である CV185056 試験の結果から，DVT または PE を有する被験者においてアピキサバン 10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与後にアピキサバン 5 mg を 1 日 2 回 6 ヵ月間投与した場合，有効性の複合主要評価項目として判定された VTE の再発または VTE 関連死に関して，標準治療であるエノキサパリン／ワルファリンに対するアピキサバンの非劣性が検証された（RD および RR ともに $p<0.0001$）。判定された VTE／全死亡を含む有効性の副次評価項目の結果は，主要評価項目の結果と一致した。対象イベント（DVT または PE）ごとに解析した結果も，有効性評価可能集団全体の結果と一致した。重要な点として，エノキサパリン／ワルファリン群に対する RR の点推定値は PE（0.8988，95% CI 0.5011～1.6122）および DVT（0.8266，95% CI 0.5419～1.2610）のいずれにおいても 1 未満であり，95% CI の上限値は試験全体で事前に設定した非劣性マージンの 1.8 を下回っていた。

アピキサバンの VTE に対する再発抑制効果を検討した CV185057 試験は，対象イベントである近位の症候性 DVT または症候性 PE が客観的に判定され，それらの治療として約 6～12 ヵ月間の抗凝固療法を完了した被験者を対象とし，VTE／全死亡の複合評価項目に関して，アピキサバンの 2 用量（2.5 mg BID または 5 mg BID）の少なくとも一方が，プラセボに対して優越性を示すことを検証するようデザインされた。CV185057 試験の結果より，評価項目の欠測データを補完したか否かにかかわらず，VTE／全死亡および VTE／VTE 関連死に関して，アピキサバンのいずれの用量においてもプラセボに対する優越性が検証された。対象イベント（DVT または PE）ごとおよび他の主要な部分集団ごとに解析した結果から，いずれの部分集団についても臨床的に重要な投与群と層別因子の交互作用は認められなかった。

結論として，CV185056 試験の結果から，アピキサバンの VTE に対する有効性は標準治療であるエノキサパリン／ワルファリンのものと同様である（統計的に有意な非劣性が認められる）ことが示された。また，CV185057 試験の結果から，アピキサバン群はプラセボ群と比べて VTE の再発／全死亡を統計的に有意に大きく減少させることが示された。さらに CV185160 試験の結果から，日本人においてアピキサバンの VTE に対する有効性は UFH／ワルファリンと大きな違いはないことが示唆された。

4. 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

4.1. 静脈血栓塞栓症の治療

アピキサバンの開発プログラムでは，それぞれの患者集団に適した用法・用量の設定が必要と考え検討を行っている。AF 患者と VTE 治療の対象となる患者では，イベント発現パターンと疾患管理の考え方が異なるため，それぞれの集団に対する用法・用量の評価は必ずしも同じにはならない。すなわち，AF 患者では，脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制のために生涯にわたり治療を継続することが必要である。また，高齢者の多い AF 患者における脳卒中の発現率は，観察期間を通じてほぼ一定の割合で増加するという特徴がある。一方，VTE 患者においては，既に生命を脅かす可能性のある塞栓症が発生した状態であり，急性の凝固亢進状態を改善するために有効な治療を直ちに施し，更なる致死的な塞栓症の発生を防止する必要がある。また，VTE 患者の年齢は AF 患者よりも若い傾向にあり，治療期間は多様であるが長期の抗凝固療法の要否については患者ごとに異なる。CV185056 試験で示されたように，VTE 再発割合は疾患の初期に急激に上昇し，その後 6 ヵ月間の治療を通じて低下する傾向が認められている（3.2.2 項）。

したがって，VTE 患者に対して抗凝固療法を行う際には，VTE 再発リスクは治療の初期に最も高く，時間と共に徐々に低下することを踏まえた治療戦略を考え，またそれに適した治療の選択肢を検討することが最も重要なポイントである。

DVT での血栓は，血流のうっ滞に伴い生じたものであり，その血栓が何らかの理由で剥離して肺動脈を閉塞し肺循環障害を生じさせる病態が PE であることから，PE および DVT は異なる臨床症状であるものの，連続した病態であると考えられている。したがって，当該イベントが DVT か PE か，または誘発性か否かに関わらず，両疾患の治療には同一の抗凝固療法（同一薬剤，同一用量）を用いることが国内および外国ガイドラインで推奨されている [15, 23]。また，治療期間（3 ヵ月以上）は，疾患の違いではなく患者の再発リスクおよび出血リスクを基に判断することが推奨されている。なお，国内ガイドラインにおいて，急性期治療としての UFH は病態の改善の程度に応じた用法用量設定ではなく，経口投与されるワルファリン治療が INR を指標とした治療域に達するまでの 5～7 日間投与することが推奨されている。

4.2. 静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制におけるアピキサバンの用量選択の根拠

4.2.1. 初期治療における用量選択の根拠

CV185056 試験の VTE 初期治療におけるアピキサバンの用法・用量（10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与後に 5 mg を 1 日 2 回投与）は，DVT 患者集団にアピキサバンを投与した臨床試験［CV185017 試験］，他の抗凝固薬を使用した経験的観察および用量反応モデル分析に基づいて設定した。臨床試験での用量選択に関する詳細については，CV185056 CSR および 2.7.2.3.6.1 項に示した。

3.2.1 項で考察し，Table 44 にも示したように，12 週間用量設定試験である CV185017 試験における有効性の主要評価項目のイベント（再発性 VTE／血栓の増悪）発現割合は，すべてのアピキサバン群および LMWH／VKA 群で同様に低かった。安全性の主要評価項目は出血であり，アピキサバン 5 mg BID 群，10 mg BID 群，20 mg QD 群および LMWH／VKA 群における大出血／CRNM 複合評価項目の発現割合は，それぞれ 8.6%，4.5%，7.3%および 7.9%であった。したがって，い

ずれのアピキサバン群においても出血の発現割合は高くなかった（CV185017 CSR 本文中 Table 8.2）。

前述の通り，急性期の VTE 治療を対象とした他剤の試験では，治療初期において VTE 再発割合が高く，これは血液凝固系が亢進している状態を反映したものと考えられている。そのため，急性 VTE の治療には下肢整形外科手術施行患者における VTE 発症抑制（VTEp）の用量よりも高い用量が設定される傾向があり，実際に多くの抗凝固療法では VTE 治療の方が VTEp よりも高用量の用法・用量で承認されている。アピキサバンでも同様に，VTE 治療に対しては初期投与としてアピキサバン 10 mg BID を 7 日間行い，その後は 5 mg BID を投与するという用法・用量が推奨される。この用法用量は，結果として欧米で承認されているアピキサバンの VTEp で用いられている用量よりも高い用量となっており，VTE 治療と VTEp の適応症で承認されている他の抗凝固薬の用法用量と同様のパターンである。なお，アピキサバン 10 mg BID の投与期間（7 日間）は，VTE の急性期治療に対する非経口抗凝固薬の投与期間と一致している。

また，VTE の治療目的で承認されている VKA の投与［INR が 2.0～3.0（本邦では 1.5～2.5）となるように調整］は，AF における脳卒中の発症抑制目的での投与とほぼ同一であることから，VTE に対する初期投与後のアピキサバンの用量については，AF の通常用量であるアピキサバン 5 mg BID と同一用量の投与により，いずれの適応でも同程度の有効性および安全性が得られると考え，5 mg BID と設定した。

4.2.2. 初期治療後の用量選択の根拠

ACCP[15]，NICE[20]，ESC[21, 22] などの重要なガイドラインにおいて，抗凝固薬の投与期間は，外科手術，外傷，妊娠等のような一過性の要因によって生じた誘発性の VTE 患者では 3 ヵ月間，発症原因・誘因が確定できない非誘発性の VTE 患者では少なくとも 3 ヵ月間とし，個々の患者のリスクベネフィットを定期的に勘案しながらその後の投与継続を判断することが推奨されている。

これらの推奨期間を踏まえて，CV185056 試験では治療期間を 6 ヵ月間と固定し，再発リスクがより高いと考えられる非誘発性 VTE 患者，もしくは継続する再発リスクを有している誘発性 VTE 患者を対象とした（約 90%が非誘発性 VTE）。さらに，CV185056 試験の治験計画段階において，用量反応モデル分析で検討した（CV185056 試験 治験実施計画書 付録 4）。この分析および結果から，対照薬であるエノキサパリン／ワルファリンと比較したとき，急性期およびそれに引き続く治療継続での有効性（Table 79）および安全性（Table 80）ともに匹敵する用量として選択した。

Table 79. アピキサバンの各用量およびエノキサパリン（1 mg/kg BID）／VKA に対する症候性 VTE 発現割合（%）［10～90 回目の発現割合］：用量反応モデル

投与方法	急性期	合計 (%)
エノキサパリン 1 mg/kg BID + VKA	1.2	3.7
アピキサバン 2.5 mg BID	1.3 [1.2～1.4]	2.8 [2.3～3.5]
アピキサバン 5 mg BID	1.1 [1.0～1.2]	2.3 [1.8～3.0]
アピキサバン 10 mg BID	1 [0.9～1.1]	1.9 [1.4～2.6]
アピキサバン 5 mg BIDを7日間投与後，アピキサバン 2.5 mg BID	1.1 [1.0～1.2]	2.5 [2.1～3.1]
アピキサバン 7.5 mg BIDを7日間投与後，アピキサバン5 mg BID	1 [0.9～1.2]	2.1 [1.7～2.8]
アピキサバン 10 mg BIDを7日間投与後，アピキサバン5 mg BID	1 [0.9～1.1]	2 [1.6～2.7]

BID=1 日 2 回，VTE=静脈血栓塞栓症，VKA=ビタミン K 拮抗薬

Table 80. アピキサバンの各用量およびエノキサパリン（1 mg/kg BID）／VKA に対する大出血イベントの発現割合（%）［10～90 回目の発現割合］：用量反応モデル

投与方法	急性期	合計 (%)
エノキサパリン 1 mg/kg BID + VKA	0.8	2
アピキサバン 2.5 mg BID	0.4 [0.4～0.5]	1.3 [1.0～1.7]
アピキサバン 5 mg BID	0.5 [0.4～0.6]	1.4 [1.2～1.9]
アピキサバン 10 mg BID	0.7 [0.6～1.0]	1.8 [1.4～2.8]
アピキサバン 5 mg BIDを7日間投与後，アピキサバン 2.5 mg BID	0.5 [0.4～0.6]	1.4 [1.1～1.8]
アピキサバン 7.5 mg BIDを7日間投与後，アピキサバン5 mg BID	0.6 [0.5～0.8]	1.5 [1.2～2.0]
アピキサバン 10 mg BIDを7日間投与後，アピキサバン5 mg BID	0.7 [0.6～1.0]	1.6 [1.3～2.2]

BID=1 日 2 回，VTE=静脈血栓塞栓症，VKA=ビタミン K 拮抗薬

上記根拠に基づき実施された CV185056 試験の結果から，アピキサバン 10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与後にアピキサバン 5 mg を 1 日 2 回 6 ヵ月間投与する用法・用量は，DVT または PE の治療に有効であることが示された。出血および他の安全性評価項目に関するアピキサバン用量についての考察は, 2.7.4 項および 2.5 項に示したとおり, 安全性の主要評価項目である大出血に関して，エノキサパリン／ワルファリンに対するアピキサバンの優越性（p<0.0001）が検証され，さらに，出血のすべてのカテゴリー（大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血）において一貫していた。また，他の安全性評価においても新たな安全性シグナルは確認されなかった。

国内第 3 相 CV185160 試験の用法・用量の選択においては，アピキサバンの薬物動態に民族差が認められていないことが薬物動態試験の結果から確認されていること，AF の既承認資料にも示したとおり，日本人被験者に対する用法・用量の変更の必要性が示唆されなかったことから，CV185056 試験と同じ用法・用量として試験を実施した。安全性の主要評価項目である大出血／CRNM の発現割合において，アピキサバン群 7.5%に対し UFH／ワルファリン群 28.2%（DVT 層では 0%と 22.7%, PE 層では 16.7%と 35.3%）であり, 副次評価項目である症候性 VTE 再発／VTE 関連死においては，UFH／ワルファリン群においてのみ 1 例の VTE 再発が認められ，血栓評価においてもアピキサバン群と UFH／ワルファリン群の結果に大きな違いはないことが示唆された。以上から，安全性および有効性の両方において CV185056 試験と一貫した結果が得られ，アピキサバン 10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与後にアピキサバン 5 mg を 1 日 2 回投与する用法・用量は，日本人の VTE 治療にも有効であると考えられる。

4.2.3. 6 ヵ月を超える投与の根拠

CV185160 試験は，本剤の 6 ヵ月投与で検討したため，本疾患における日本人での 6 ヵ月を超える投与の経験はない。しかし，4.2.3.1 項に示すように，実臨床の場では，主治医の VTE の再発と出血発現のリスク評価に基づき投与期間が決定されるため，6 ヵ月を超えて投与されることが予想される。4.2.3.2 項および 4.2.3.3 項で示すように，CV185056 試験に引き続き CV185057 試験に登録された症例で 5 mg を 1 日 2 回投与した成績では, 大きな安全性上の懸念も認められなかった。

国内外の内因性および外因性要因に大きな違いはなく，外国データを本邦の申請に利用できると考えた。また，本剤の有効性および安全性が，CV185056 試験と CV185160 試験とで類似していた。したがって，CV185056 試験に引き続き CV185057 試験に登録された症例での成績（合計 1 年 6 ヵ月）は，日本人においても類似した成績が予想可能と考え，4.2.3.2 項および 4.2.3.3 項で示した 6 ヵ月を超える 1 回 5 mg 1 日 2 回投与の成績を日本人でも利用可能と考える。

日本人での 6 ヵ月の投与経験はないため，投与期間については，症例ごとの静脈血栓塞栓症の再発リスクならびに出血リスクを評価した上で決定し，漫然と継続投与しないように注意喚起が必要である。

4.2.3.1. 6 ヵ月を超える投与を必要とする患者について

治療の継続・中止の判断については，本邦[23]，ESC[22]，ACCP[26]ガイドラインともに同様であった。いずれのガイドラインでも VTE の再発と出血発現のリスク評価に基づき治療の継続・中止を判断している。このように国内外の実臨床における VTE 患者の抗凝固療法の治療期間については，6 ヵ月を超えることがあり，大きな差異はないと考えられた。

したがって，実臨床の場では，主治医が VTE の再発と出血発現のリスク評価に基づき，判断していくこととなる。

4.2.3.1.1. 医療実態

本邦における VTE の調査[24]によると，急性 VTE を含む 1076 例のうちわけは，DVT 68.7%，PE 17.0%，両疾患を有する 14.4%であった。抗凝固療法による治療期間の平均値±標準偏差（SD）は，7±4.8 ヵ月であった。米国における VTE の調査[25]でのうちわけは，VTE 患者 2002 例のうち続発性 VTE 429 例（21%），癌関連 VTE 329 例（16%），特発性 VTE 1244 例（62%）であった。抗凝固療法による治療期間の平均値±SD は，294±261 日であった。実臨床のデータにおける VTE 患者の抗凝固療法の治療期間（平均値±SD）については，本邦と米国間に問題となる差異はないと考えられる。

4.2.3.1.2. ガイドライン

VTE 患者における抗凝固療法の治療期間，PT-INR の治療目標値，治療の継続・中止の判断について本邦の VTE ガイドライン（2009 年版）[23]，ESC（2014 年版）[22]，ACCP ガイドライン（9 版）[26]を比較したところ，治療の継続・中止の判断については，本邦，ESC，ACCP ガイドラインともに同様であった。いずれのガイドラインでも VTE の再発と出血発現のリスク評価に基づき治療の継続・中止を判断している。

本邦のガイドライン[23]では，深部静脈血栓症の治療には抗凝固療法の 3 ヵ月から 6 ヵ月の継続が必要で，患者の危険因子を考慮した投与期間の設定が重要となると記載されており，本剤 5 mg 1 日 2 回投与を 6 ヵ月以上続ける場合は，実臨床の場では，主治医が VTE の再発と出血発現のリスク評価に基づき，判断していくこととなる。

4.2.3.2. CV185056 試験から CV185057 試験 5 mg 1 日 2 回群に移行した CV185056 試験での本薬群の被験者における成績

CV185056 試験でアピキサバンを投与されていた被験者のうち，CV185057 試験でアピキサバン 5 mg BID 群およびプラセボ群に無作為化された被験者は，それぞれ 129 例および 134 例であった。**Table 81** に主要有効性評価および主要安全性評価を示した。

これら被験者では，CV185057 試験の主要有効性評価について，VTE／全死亡の発現割合はアピキサバン 5 mg BID 群 0.0388（129 例中 5 例），プラセボ群 0.1045（134 例中 14 例）であり，プラセボ群に比べてアピキサバン 5 mg BID 群が低く，CV185057 試験での全体の結果と同様の結果であった。プラセボ群に対する RR の点推定値［95%CI］は，アピキサバン 5 mg BID 群 0.3638［0.1349, 0.9810］であり，1 未満であった。リスク差［95% CI］は，-0.0669［-0.1282, -0.0056］であった。

CV185057 試験で安全性解析対象集団である治験薬が 1 回以上投与された被験者（アピキサバン 5 mg BID 群 811 例，プラセボ群 826 例）のうち，CV185056 試験から CV185057 試験に移行し，かつ CV185056 試験でアピキサバンを投与されていた被験者はそれぞれ 128 例, 134 例であった。

大出血の発現例数は少なく，アピキサバン 5 mg BID 群 0 例，プラセボ群 2 例に発現した。大出血／CRNM の発現例数は，プラセボ群は 4 例だったのに対し，アピキサバン 5 mg BID 群は 7 例であり, プラセボ群に対する RR の点推定値[95%CI]は, アピキサバン 5 mg BID 群 1.8231［0.5449, 6.0989］であり，リスク差［95% CI］は 0.0226［-0.0254, 0.0707］であったが，統計学的な有意差はなかった。大出血／CRNM は，アピキサバン群でプラセボ群に比べてその発現割合は高かったものの，著しい発現割合の上昇は認められず，CV185057 試験集団全体と同様の結果であった。

Table 81. CV185056 試験から CV185057 試験 5 mg 1 日 2 回群に移行した CV185056 試験本薬群の患者における成績 (CV185057)

VTE／全死亡

	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
アピキサバン, n/N	5/ 129	14/ 134
イベント発現割合 (95% CI)	0.0388 (0.0055, 0.0721)	0.1045 (0.0527, 0.1563)
相対リスク (95% CI)	0.3638 (0.1349, 0.9810)	
リスク差 (95% CI)	-0.0669 (-0.1282, -0.0056)	

大出血

	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
アピキサバン, n/N	0/ 128	2/ 134
イベント発現割合 (95% CI)	0.0000 (NE, NE)	0.0149 (0.0000, 0.0355)
相対リスク (95% CI)	0.0000 (NE, NE)	
リスク差 (95% CI)	-0.0147 (-0.0350, 0.0055)	

大出血／CRNM

	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
アピキサバン, n/N	7/ 128	4/ 134
イベント発現割合 (95% CI)	0.0547 (0.0153, 0.0941)	0.0299 (0.0010, 0.0587)
相対リスク (95% CI)	1.8231 (0.5449, 6.0989)	
リスク差 (95% CI)	0.0226 (-0.0254, 0.0707)	

引用：Apixaban (BMS-562247 CSR Table 7.1.1 ， 4.11.2.4.10 および 4.11.2.14
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=イベント発現例数，N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CRNM=臨床的に重要な非大出血, CSR=総括報告書

4.2.3.3. CV185056 試験から CV185057 試験 5 mg 1 日 2 回群に移行した CV185056 試験対照群の患者における成績

CV185056 試験でエノキサパリン／ワルファリンを投与されていた被験者のうち, CV185057 試験で，アピキサバン 5 mg BID 群およびプラセボ群に無作為化された被験者は，それぞれ 143 例および 148 例であった。Table 82 に主要有効性評価および主要安全性評価を示した。

主要有効性評価について，VTE／全死亡の発現割合はアピキサバン 5 mg BID 群 0.0350（143 例中 5 例），プラセボ群 0.1486（148 例中 22 例）であり，プラセボ群に比べてアピキサバン 5 mg BID 群の発現割合は低かった。プラセボ群に対する RR の点推定値［95%CI］ は，アピキサバン 5 mg BID 群 0.2366［0.0925, 0.6053］であり，リスク差［95%CI］は，-0.1134［-0.1784, -0.0485］であった。

CV185057 試験で安全性解析対象集団である治験薬が 1 回以上投与された被験者のうち，CV185056 試験から CV185057 試験に移行し，かつ CV185056 試験でエノキサパリン／ワルファリン投与されていた被験者はそれぞれ 143 例，147 例であった。

大出血の発現例数は，アピキサバン 5 mg BID 群 1 例，プラセボ群 0 例に発現した。大出血／CRNM の発現例数は，プラセボ群は 4 例だったのに対し，アピキサバン 5 mg BID 群は 6 例であり，プラセボ群に対する RR の点推定値［95%CI］は，アピキサバン 5 mg BID 群 1.5764［0.4438，5.5997］であり，リスク差［95% CI］は 0.0153［-0.0262, 0.0568］であったが，統計学的な有意差はなかった。大出血／CRNM は，アピキサバン群でプラセボ群に比べてその発現割合は高かったものの，著しい発現割合の上昇は認められず，CV185057 試験集団全体と同様の結果であった。

Table 82. CV185056 試験から CV185057 試験 5 mg 1 日 2 回群に移行した CV185056 試験対照群の患者における成績 (CV185057)

VTE／全死亡 (CV185057)

	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
エノキサパリン/ワルファリン, n/N	5/ 143	22/ 148
イベント発現割合 (95% CI)	0.0350 (0.0049, 0.0651)	0.1486 (0.0913, 0.2060)
相対リスク (95% CI)	0.2366 (0.0925, 0.6053)	
リスク差 (95% CI)	-0.1134 (-0.1784, -0.0485)	

大出血 (CV185057)

	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
エノキサパリン/ワルファリン, n/N	1/ 143	0/ 147
イベント発現割合 (95% CI)	0.0070 (0.0000, 0.0207)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)	NE (NE, NE)	
リスク差 (95% CI)	NE (NE, NE)	

大出血／CRNM (CV185057)

	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
エノキサパリン/ワルファリン, n/N	6/ 143	4/ 147
イベント発現割合 (95% CI)	0.0420 (0.0091, 0.0748)	0.0272 (0.0009, 0.0535)
相対リスク (95% CI)	1.5764 (0.4438, 5.5997)	
リスク差 (95% CI)	0.0153 (-0.0262, 0.0568)	

引用：Apixaban (BMS-562247 CSR Table 7.1.1，4.11.2.4.10 および 4.11.2.14
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=イベント発現例数，N=各群の被験者数，VTE=静脈血栓塞栓症，CRNM=臨床的に重要な非大出血, CSR=総括報告書

4.3. 用法および用量に関する結論

静脈血栓塞栓症の初期治療においては，4.2.1 項に示したように，1 回 10 mg を 1 日 2 回，7 日経口投与した後，1 回 5 mg を 1 日 2 回経口投与することが妥当であり，それに引き続いた再発抑制においては，4.2.2 項に示したように，1 回 5 mg を 1 日 2 回経口投与することが妥当と判断した。

4.2.3 項に示したように，CV185160 試験は，本剤の 6 ヵ月投与で検討したため，本疾患における日本人での 6 ヵ月を超える投与の経験はないものの，実臨床の場では，主治医の VTE の再発と出血発現のリスク評価に基づき投与期間が決定されるため，6 ヵ月を超えて投与されることが予想される。CV185056 試験に引き続き CV185057 試験に登録された症例で 5 mg を 1 日 2 回投与した成績では，大きな安全性上の懸念も認められなかった。したがって，6 ヵ月間を超える抗凝固療法が必要と判断される日本人 VTE 患者に対して本剤 5 mg BID を継続的に投与することは可能

と判断した。しかし，日本人での 6 ヵ月の投与経験はないため，投与期間については，症例ごとの静脈血栓塞栓症の再発リスクならびに出血リスクを評価した上で決定し，漫然と継続投与しないように注意喚起が必要である。

5. 効果の持続，耐薬性

6 ヵ月間の投与試験である CV185056 試験に関して，Kaplan-Meier 曲線を Figure 6（VTE／VTE 関連死）および Figure 7（VTE／全死亡）に示したが，これらの結果からアピキサバンの効果は持続することが示唆された。

12 ヵ月間の長期投与試験である CV185057 試験でも同様に，VTE／全死亡に関する Kaplan-Meier 曲線（Figure 9）から，アピキサバンの治療効果は 12 ヵ月間の投与期間全体にわたって持続することが示された。

24 週間の投与試験である国内第 3 相試験 CV185160 試験については，Intended Treatment Period にアピキサバン群では VTE／VTE 関連死は認められず，2，12 および 24 週時の血栓評価の結果（Table 64）から，アピキサバンの効果は 24 週間にわたって持続することが示された。

6. 結論

主な有効性の結果：

CV185056（AMPLIFY）試験

- DVT／PE の治療として，アピキサバン 10 mg BID を 7 日間，その後，5 mg BID を 6 ヵ月間継続する群（アピキサバン群）の，エノキサパリン／ワルファリン群に対する非劣性［イベント発現割合（95% CI）：0.0226（0.0169～0.0283）対 0.0269（0.0208～0.0331），RR（95% CI）：0.8390（0.5965～1.1802），RD（95% CI）：-0.0044（-0.0128～0.0040），ともに非劣性の p<0.0001］が検証された。

- DVT 層および PE 層のいずれにおいても，アピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する有効性が示された。

- エノキサパリン／ワルファリン群では，ワルファリン投与中における INR が治療目標範囲に入っている期間の割合の平均値は 60.9%であった。

- 施設 TTR のコントロールの程度によらず，アピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する有効性が示された。

- VTE 治療におけるアピキサバンの有効性は，いずれの部分集団においても概して同様であった。

国内第 3 相 CV185160（AMPLIFY-J）試験

- Intended Treatment Period に VTE 関連死は認められなかった。VTE の再発はアピキサバン群では認められず，UFH／ワルファリン群では PE 患者の 1 例に認められた。

- DVT 層および PE 層のいずれにおいても，アピキサバンの血栓評価の結果は UFH／ワルファリンと同様であった。

以上の結果から，VTE（DVT および PE）の成人患者に対して，ワルファリン／エノキサパリンなどの標準抗凝固療法に匹敵するアピキサバンの治療効果およびプラセボに対する優れた再発抑制効果が示された。

7. 参考文献

1. Fiessinger JN, Huisman MV, Davidson BL, et al, for the THRIVE treatment Study Investigators, Ximelagatran vs low-molecular-weight heparin and warfarin for the treatment of deep vein thrombosis, a randomized trial. JAMA 2005;293(6):681-9.

2. Eriksson H, Wahlander K, Gustafsson D, et al. A randomized, controlled, dose-guiding study of the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with standard therapy for the treatment of acute deep vein thrombosis: THRIVE I. J Thromb Haemost 2003;1(1):41-7.

3. The Rembrandt Investigators. Treatment of proximal deep vein thrombosis with a novel synthetic compound (SR90107A/ORG31540) with pure anti-factor Xa activity:A phase II evaluation. Circulation 2000;102(22):2726-31.

4. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med 2004;140(11): 867-73.

5. The Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. N Engl J Med 2003;349(18):1695-702.

6. Harenberg J, Schmidt JA, Koppenhagen K, et al. Fixed-dose, body weight-independent subcutaneous LMW heparin versus adjusted dose unfractionated intravenous heparin in the initial treatment of proximal venous thrombosis. EASTERN Investigators. Thromb Haemost 2000;83(5):652-6.

7. The PERSIST Investigators. A novel long-acting synthetic factor Xa inhibitor (SanOrg34006) to replace warfarin for secondary prevention in deep vein thrombosis: A phase II evaluation. J Thromb Haemost 2004;2(1):47-53.

8. Kakkar VV; Bemiparin Investigators. Treatment of venous thromboembolism: experience with bemiparin. Pathophysiol Haemost Thromb 2002;32(5-6):406-7.

9. Buller HR, Cohen AT, Davidson B, et al on behalf of the van Gogh investigators. Idraparinux versus standard therapy for venous thromboembolic disease. N Engl J Med 2007;357(11):1094-104.

10. Schulman S, Wahlander K, Lundstrom T, et al. Secondary prevention of venous thromboembolism with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran. N Engl J Med 2003;349(18):1713-21.

11. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. Thromb Haemost 2000;83(5):657-60.

12. Spencer FA, Emery C, Lessard D, et al. The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. J Gen Intern Med 2006;21(7):722-7.

13. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2013;369(9):799-808.

14. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med 2013;368(8):699-708.

15. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e419S-94S.

16. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365(11):981-92.

17. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al; EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010;363(26):2499-510.

18. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al; RECOVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2009;361(24):2342-52.

19. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al; EINSTEIN–PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012;366(14):1287-97.

20. National Institute of Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. In: National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 144. London:2012.

21. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008;29(18):2276-315.

22. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014;35(43): 3033–80.

23. 安藤太三，伊藤正明，應儀成二ら，肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2009 年改訂版）

24. Nakamura M, Miyata T, Ozeki Y, et al. Current venous thromboembolism management and outcomes in Japan. Circ J. 2014;78(3):708-17

25. Kaatz S, Fu AC, AbuDagga A, et al. Association between anticoagulant treatment duration and risk of venous thromboembolism recurrence and bleeding in clinical practice. Thromb Res. 2014 Oct;134(4):807-13.

26. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):7S-47S.

8. 付録

各試験の選択・除外基準およびその設定根拠

SCE tables and listings

各試験の選択・除外基準およびその設定根拠

CV185056（AMPLIFY）試験および CV185057（AMPLIFY-EXT）試験の治験実施計画書で設定した組み入れ基準，除外基準を示す。

1.　選択基準およびその設定根拠

VTE の診断基準は欧州医薬品局（EMA）の急性症候性静脈血栓塞栓症（VTE：DVT および PE）を対象とした臨床試験に関するガイドライン[1]に準拠している。

VTE 治療の他の抗凝固薬（フォンダパリヌクス[2]，リバーロキサバン[3]）の臨床試験においても，同様の組み入れ基準が臨床的に意味のある客観的な診断方法として設定された。いずれの試験の組み入れ基準も米国食品医薬品局（FDA）および EMA に受け入れられている。

各試験の選択基準を付録 Table 1 に示す。

[1] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Evaluation of Medicines for Human Use. London, 16 December 1999. CPMP/EWP/563/98.

[2] The Matisse Investigators. Subcutaneous Fondaparinux versus Intravenous Unfractionated Heparin in the Initial Treatment of Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2003;349:1695-702.

[3] The EINSTEIN–PE Investigators. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary embolism. N Engl J Med 2012;366:1287-97.

付録 Table 1.　　各試験の選択基準

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験
同意文書への署名に関する選択基準	• 同意文書に同意する意志および能力を有している被験者	• 同意文書に同意する意志および能力を有している被験者	• 本治験に関する適切な情報が伝えられたことを示す同意文書に，被験者本人（またはその代諾者）による署名および日付が記入されていること
			• 本治験に参加し，予定されている来院，治療計画，臨床検査，およびその他の治験手順に従う意志および能力を有している被験者

付録 Table 1.　　各試験の選択基準

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験
対象疾患に関する選択基準	• 対象となるイベントが非誘発性，または誘発性で適格性チェックリストに記載の再発リスクを有する患者	• 対象となるイベントが非誘発性，または誘発性で適格性チェックリストに記載の再発リスクを有する患者	
	• 次の画像により少なくとも膝窩部にある膝窩静脈あるいはより近位部の静脈に血栓の存在が確認されている急性症候性近位 DVT 患者： • グレースケールドップラー法またはカラードップラー法を含む圧迫超音波検査（CUS） または • 造影剤漸増静脈造影 あるいは， 次の画像で示される血栓の存在が確認されている急性症候性 PE 患者： • スパイラル CT スキャンにより肺動脈区域枝あるいはより近位部に血管陰影欠損像 • CT 肺動脈造影（CTPA）画像に	• 対象イベントである症候性近位 DVT とは，少なくとも膝窩静脈またはこれより近位の静脈に血栓がある近位血栓の所見を認める症候性 DVT であると定義。グレースケールドップラー法またはカラードップラー法をはじめとする CUS の画像または造影剤漸増静脈造影によって確認 または 次の画像で示される血栓の存在が確認されている症候性 PE 患者： • スパイラル CT スキャンにより肺動脈区域枝あるいはより近位部に血管陰影欠損像 • CT 肺動脈造影（CTPA）画像により肺動脈区域枝あるいはより近位部に血管陰影欠損像または直径 2.5 mm 超の血管の突	• 膝窩部にある膝窩静脈あるいはより近位部の静脈に CUS（カラードプラー法も含む）あるいは CTV の画像により血栓の存在が確認されている急性症候性近位 DVT 患者 あるいは， CTPA 画像により肺動脈区域枝あるいはより近位部に陰影欠損像として血栓の存在が確認されている急性症候性 PE 患者

付録 Table 1.　　各試験の選択基準

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験
	より肺動脈区域枝あるいはより近位部に血管陰影欠損像または直径 2.5 mm 超の血管の突然のカットオフ • 肺換気／血流スキャン（VPLS）で局所の正常な換気結果を示す区域の 75%以上の灌流欠損（可能性が高い）像	然のカットオフ • 肺換気／血流スキャン（VPLS）で局所の正常な換気結果を示す区域の 75%以上の灌流欠損（可能性が高い）像	
		• 対象イベントを治療するための約 6～12 ヵ月間の標準的抗凝固療法を完了している，または CV185056（AMPLIFY）試験で割り付けられた治験薬の投与を完了している患者	
		• 対象イベント後に症候性 VTE の再発が客観的に確認されていない患者	

付録 Table 1.　　各試験の選択基準

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験
		• 対象イベントに対する 6～12 ヵ月間の抗凝固療法の最終投与から約 7 日以内に, 被験者を無作為に割り付けることとした。ビタミン K 拮抗薬（VKA）を標準的抗凝固療法として使用していた場合には，無作為化前の国際標準比率（INR）が 2.0 以下であることとした。被験者が CV185056（AMPLIFY）試験で治験薬の投与を受けていた場合には，無作為化前に盲検下で測定した INR が 2.0 以下であることとした。	
年齢と性別に関する基準	• 18 歳以上の男女（妊娠可能な女性は，本治験期間中，適切な避妊法を使用することに同意しなければならない）	• 18 歳以上の男女（妊娠可能な女性は，本治験期間中，適切な避妊法を使用することに同意しなければならない）	• 年齢 20 歳以上の男性および女性 • 妊娠可能な女性および生殖可能な男性の被験者は，本治験期間中および割付けられた治験薬の最終投与後 30 日間，効果の高い避妊法を使用することに同意しなければならない。妊娠可能な女性および生殖可能な男性の被験者とは，治験責任医師の判断により，生物学的に子供を作る能力があり，性活動がある男女の被験者を指す

2.　除外基準およびその設定根拠

各試験の除外基準とその設定根拠を付録 Table 2 に示す。

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
性別ならびに妊婦および授乳婦に関する除外基準	• 妊娠が可能な女性で，妊娠を避けるために，許容可能な避妊方法［例えば，経口避妊法，他のホルモン避妊法（膣製品，スキンパッチまたは注射または埋め込みによる避妊製品）］または機器製品［例えば，子宮内避妊器具またはバリア式避妊法（ペッサリー，コンドーム，殺精子剤）］を本治験期間中に使用する意志および能力を有していない被験者 • 妊婦および授乳婦 • 組み入れ時，もしくは治験薬投与前に妊娠検査が陽性の女性	• 妊娠が可能な女性で，妊娠を避けるために，許容可能な避妊方法［例えば，経口避妊法，他のホルモン避妊法（膣製品，スキンパッチまたは注射または埋め込みによる避妊製品）］または機器製品［例えば，子宮内避妊器具またはバリア式避妊法（ペッサリー，コンドーム，殺精子剤）］を本治験期間中に使用する意志および能力を有していない被験者 • 妊婦および授乳婦 • 組み入れ時，もしくは治験薬投与前に妊娠検査が陽性の女性	• 妊婦および授乳婦。妊娠が可能な女性，生殖能力を有する男性。妊娠が可能な女性および生殖能力を有する男性で効果の高い避妊法を使用していない者，あるいは治験薬の最終投与後 30 日の間，効果の高い避妊法を継続して使用することに同意しない者。妊娠が可能な女性および生殖能力を有する男性で効果の高い 2 種類の避妊法を使用していない者，あるいは治験薬の最終投与後 30 日の間，効果の高い 2 種類の避妊法を継続して使用することに同意しない者	• 安全性を考慮したため • 臨床試験における一般的な基準

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
対象疾患に関する除外基準	• 適格性チェックリストに記した再発に関する持続的なリスク因子のない誘発性のイベントを有する患者	• 適格性チェックリストに記した再発に関する持続的なリスク因子のない誘発性のイベントを有する患者		• 抗凝固療法を要する期間が 3 ヵ月の患者を，6 ヵ月を要する試験に組み入れることは不適切なため
	• 対象となる DVT または PE の治療として，6 ヵ月未満の抗凝固療法期間が予定される患者	• 対象となる DVT または PE の治療として，12 ヵ月を超える抗凝固療法期間が予定される患者		• AMPLIFY 試験：抗凝固療法を要する期間が 6 ヵ月未満の患者を，6 ヵ月を要する試験に組み入れることは不適切であるため • AMPLIFY-EXT 試験：抗凝固療法を要する期間が 12 ヵ月を超える患者を，12 ヵ月を要する試験に組み入れることは不適切であるため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• 血栓摘出術，大静脈フィルターの挿入，または対象となる VTE に対する血栓溶解剤を使用した患者		• 当該 VTE の治療として，血栓摘出術の実施，あるいは血栓溶解剤を使用した患者	• 大静脈フィルター等とアピキサバンの有効性が分離できず，評価が適切に行えなくなるため • 大静脈フィルターは AMPLIFY-J 試験においても AMPLIFY-EXT と同様に許容されている
	• LMWH（低分子ヘパリン）または VKA の使用が禁忌となる活動性の出血，または出血リスクが高い患者		• UFH やワルファリンの使用による活動性の出血がある患者，または治療禁忌となる出血リスクが高い患者	• 対照群の安全性を考慮したため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• LMWH の 6 ヵ月以上の使用が予定されるがん患者			• LMWH の投与を要する期間が 6 ヵ月以上の患者を, 6 ヵ月の VKA 経口投与を要する試験に組み入れることは不適切であるため
	• エノキサパリンやワルファリンの添付文書における禁忌に該当する患者		• UFH やワルファリンの添付文書における禁忌に該当する患者	• 対照群の安全性を考慮したため
病歴あるいは合併症に関する除外基準	• 当該 VTE 以外の適応症に VKA を長期間使用している患者，例えば：	• VKA を長期間使用している以下の患者，例えば：	• 当該 VTE 以外の合併症に対する治療として，ワルファリンの長期継続使用が必要な患者。例えば：	
	・　機械弁	・　機械弁	・　機械弁	• 長期のワルファリン治療が必要な別疾患であるため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	・ 中等度～重度の全身性塞栓症発症リスクがある心房細動あるいは心房粗動の患者。急性 PE の発症に繋がる心房細動の患者は組み入れ可	・ 中等度～重度の全身性塞栓症発症リスクがある心房細動あるいは心房粗動の患者	・ 中等度～重度の全身性塞栓症発症リスクがある心房細動あるいは心房粗動の患者。ただし，当該急性 PE に関連して心房細動が合併したと考えられる患者は組み入れ可	• 長期の抗凝固療法が必要な別疾患であるため
		• 非誘発性の DVT または PE の頻回の発作		• 長期の抗凝固療法を要する患者を，プラセボ群を対照とした試験に組み入れることは不適切であるため
		• リン脂質抗体が認められた，アンチトロンビン III 欠乏症，プロテイン C 欠乏症，プロテイン S 欠乏症，ホモ接合第 V 因子ライデンまたはホモ接合プロトロンビン遺伝子突然変異		• 長期の抗凝固療法を要する患者を，プラセボ群を対照とした試験に組み入れることは不適切であるため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
		• 抗凝固剤を継続的に使用しているがん患者		• 長期の抗凝固療法を要する患者を，プラセボ群を対照とした試験に組み入れることは不適切であるため
	• 付録 Table 3 に示すような，過去にあった重篤な出血病歴およびその発症から無作為割付時までに必要な期間がまだ経過していない患者	• 付録 Table 3 に示すような，過去にあった重篤な出血病歴およびその発症から無作為割付時までに必要な期間がまだ経過していない患者	• 付録 Table 3 に示すような，過去にあった重篤な出血病歴およびその発症から無作為割付時までに必要な期間がまだ経過していない患者：	• 安全性（出血リスク）を考慮したため
	• 活動性で臨床的に明らかな肝疾患のある患者（例：肝腎障害症候群）	• 活動性で臨床的に明らかな肝疾患のある患者（例：肝腎障害症候群）	• 活動性で臨床的に明らかな肝疾患のある患者（例：肝腎障害症候群）	• 安全性を考慮したため • 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため • 臨床試験における一般的な基準

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• 余命が 6 ヵ月未満と考えられる患者	• 余命が 12 ヵ月未満と考えられる患者	• 余命が 6 ヵ月未満と考えられる患者	• 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため（死亡は主要評価項目の一つである）
	• 細菌性心内膜炎のある患者	• 細菌性心内膜炎のある患者	• 細菌性心内膜炎のある患者	• 安全性を考慮したため • 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• 治療抵抗性の高血圧がある患者 : 収縮期血圧（SBP）が 180 mmHg を超える，または拡張期血圧（DBP）が 100 mmHg を超える患者［当該 PE に関連して一時的に血圧の上昇がみられた患者（ただし，SBP≤200 mmHg，DBP≤100 mmHg であること）は組み入れ可］	• 治療抵抗性の高血圧がある患者 : 収縮期血圧（SBP）が 180 mmHg を超える，または拡張期血圧（DBP）が 100 mmHg を超える患者	• 治療抵抗性の高血圧がある患者：収縮期血圧（SBP）；180 mmHg を超える，または拡張期血圧（DBP）；110 mmHg を超える患者［当該 PE に関連して一時的に血圧の上昇がみられた患者（上限：SBP : 200 mmHg, DBP : 110 mmHg]は組み入れ可）；当該 DVT，PE 後に血圧上昇が 1～2 日存続している患者は，日本循環器学会ガイドラインに従い治療すべきである］	• 安全性を考慮したため • 臨床試験における一般的な基準
身体所見, 臨床検査に関する除外基準	• 血小板数が 100,000/mm^3 未満の患者	• 血小板数が 100,000/mm^3 未満の患者	• 血小板数が 100×10^9/L 未満（100,000/mm^3 未満）の患者	• 安全性を考慮したため • 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため • 臨床試験における一般的な基準

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• ヘモグロビン値9 g/dL未満の患者	• ヘモグロビン値9 g/dL未満の患者	• ヘモグロビン値9 g/dL未満の患者	• 安全性を考慮したため • 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため • 臨床試験における一般的な基準
	• 血清中クレアチニンが2.5 mg/dL 未満 [221 umol/L]の患者 • クレアチニンクリアランス（CrCL）が 25 mL/min 未満の患者	• 血清中クレアチニンが2.5 mg/dL 未満の患者 • クレアチニンクリアランス（CrCL）が 25 mL/min 未満の患者	• クレアチニンクリアランス（CrCL）が 25 mL/min 未満の患者	• 安全性を考慮したため • 臨床薬理試験の結果に基づき，安全性を考慮したため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が施設正常上限値の 2 倍超,	• アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が施設正常上限値の 2 倍超,	• アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が施設正常上限値の 2 倍以上，または総ビリルビンが施設正常上限値の 1.5 倍以上の患者（ジルベール症候群など，総ビリルビン上昇の理由が特定できる場合は組み入れ可）	• 安全性を考慮したため • 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため • 臨床試験における一般的な基準
	• 総ビリルビンが施設正常上限値の 1.5 倍超の患者（ジルベール症候群など，総ビリルビン上昇の理由が特定できる場合は組み入れ可）	• 総ビリルビンが施設正常上限値の 1.5 倍超の患者（ジルベール症候群など，総ビリルビン上昇の理由が特定できる場合は組み入れ可）		• 安全性を考慮したため • 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため • 臨床試験における一般的な基準
アレルギー, 薬剤有害反応に関する除外基準	• ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）のある患者		• ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）のある患者	• 対照群の安全性を考慮したため

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• UFH，LMWH，フォンダパリヌクス，VKA に対して薬剤アレルギーのある患者		• UFH，フォンダパリヌクス，ワルファリンに対して薬剤アレルギーのある患者	• 対照群の安全性を考慮したため
禁忌になる薬剤，または治療	• 治験薬初回投薬前に，当該 DVT/PE 治療に 1 日 1 回投与（QD）の用量として 2 回を超えてフォンダパリヌクスまたは LMWH を投与，1 日 2 回投与（BID）の用量として 3 回を超えて LMWH を投与，あるいは 36 時間を越えて UFH を持続静注した患者		• 治験薬初回投薬前に，当該 DVT/PE 治療に 2 回を超えてフォンダパリヌクスを投与，あるいは 36 時間を越えて UFH を持続静注した患者	• 前治療の影響を除外するため
	• 治験薬初回投薬前に，当該 DVT/PE 治療のために 2 回を超えて VKA を投与した患者		• 治験薬初回投薬前に，当該 DVT/PE 治療のために 2 回を超えてワルファリンを投与した患者	• 前治療の影響を除外するため
	• 過去にアピキサバンの治験に参加したことがある患者		• 過去にアピキサバンの治験に参加したことがある患者	• 治験実施計画書に則した臨床評価を適切に行うため • 臨床試験における一般的な基準

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• 無作為割付時に 165 mg/日を超えるアスピリンの服用が必要な患者	• 無作為割付時に 165 mg/日を超えるアスピリンの服用が必要な患者	• 無作為割付時に 165 mg/日を超えるアスピリンの服用が必要な患者	• 安全性（出血リスク）を考慮したため
	• 無作為割付時に抗血小板剤の 2 剤併用（アスピリンにクロピドグレルを併用あるいはアスピリンにチクロピジンを併用）が必要な患者。ただし，無作為割付前に抗血小板剤の 2 剤併用から単剤にすでに移行した患者は本試験に組み入れ可	• 無作為割付時に抗血小板剤の 2 剤併用（アスピリンにクロピドグレルを併用あるいはアスピリンにチクロピジンを併用）が必要な患者。ただし，無作為割付前に抗血小板剤の 2 剤併用から単剤にすでに移行した患者は本試験に組み入れ可	• 無作為割付時に抗血小板剤の 2 剤併用（アスピリンにクロピドグレルを併用あるいはアスピリンにチクロピジンを併用）が必要な患者。ただし，無作為割付前に抗血小板剤の 2 剤併用から単剤にすでに移行した患者は本試験に組み入れ可。	• 安全性（出血リスク）を考慮したため
		対象イベント発現から割り付けまでの期間に直接作用型第Xa因子阻害剤(経口)，直接作用型トロンビン阻害剤（経口）または治験薬としての抗凝固薬を使用した患者。AMPLIFY 試験に参加した被験者は本除外項目を適用しないこととした。		• アピキサバンの有効性評価を適切に行うため
その他の除外基準	• 囚人または本人の意図に反して拘束されている者	• 囚人または本人の意図に反して拘束されている者	• 囚人または本人の意図に反して拘束されている者	• 臨床試験における一般的な基準

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• 精神的または肉体的な疾患（伝染性感染疾患等）の治療のために強制的に拘束されている者	• 精神的または肉体的な疾患（伝染性感染疾患等）の治療のために強制的に拘束されている者	• 精神的または肉体的な疾患（伝染性感染疾患等）の治療のために強制的に拘束されている者	• 臨床試験における一般的な基準
	• 他の治験薬を併用している者，また本治験薬の初回投与日から 30 日以内に他の治験薬を服用したことのある者（承認されている適応症に対する新たな用法・用量の検証試験など，承認されている適応症で承認されている薬剤を服用する試験は除外）	• 他の治験薬を併用している者，また本治験薬の初回投与日から 30 日以内に他の治験薬を服用したことのある者（承認されている適応症に対する新たな用法・用量の検証試験など，承認されている適応症で承認されている薬剤を服用する試験は除外）。AMPLIFY 試験に参加した被験者は本除外項目を適用しないこととした。	• 他の治験薬を併用している者，また本治験薬の初回投与日から 30 日以内に他の治験薬を服用したことのある者，または本治験参加中の他の治験への参加している者（承認されている適応症に対する新たな用法・用量の検証試験など，承認されている適応症で承認されている薬剤を服用する試験は除外）	• 臨床試験における一般的な基準
	• 本治験への参加により許容できないリスクを受ける可能性があると治験責任医師が判断した患者	• 本治験への参加により許容できないリスクを受ける可能性があると治験責任医師が判断した患者		• 臨床試験における一般的な基準

付録 Table 2.　　各試験の除外基準と各項目についての設定根拠

	CV185056（AMPLIFY）試験	CV185057（AMPLIFY-EXT）試験	CV185160（AMPLIFY-J）試験	設定根拠
	• 他の医学的，社会的，物理的，精神的理由から，治験参加や治験の完遂が困難な可能性があると治験責任医師が判断した患者	• 他の医学的，社会的，物理的，精神的理由から，治験参加や治験の完遂が困難な可能性があると治験責任医師が判断した患者	• 他の重症の急性・慢性の医学的・精神的状態や臨床検査値異常があり，治験参加・治験薬投与によって危険性が増す可能性または治験結果の解釈に影響を及ぼす可能性のある被験者，あるいは治験責任医師が本治験への参加を不適切と判断した患者	• 臨床試験における一般的な基準
			• 治験実施医療機関のスタッフまたはその親類縁者，あるいは治験実施業務に直接関わっているファイザー社員/ブリストル・マイヤーズ社員	• 臨床試験における一般的な基準

除外基準に関わる過去にあった重篤な出血病歴およびその発症から無作為割付時までに必要な期間を付録 Table 3 に示す。

付録 Table 3.　除外基準に関わる各条件の無作為割付までに必要な期間

	無作為割付までに必要な期間			
条件	6ヵ月	1ヵ月	2週	無作為割付時
頭蓋内出血	X			
眼内出血	X			
消化管出血かつ/あるいは 内視鏡下で確認された消化管潰瘍	X			
頭部外傷，あるいは他の大きな外傷		X		
大手術		X		
虚血性脳卒中			X	
脳神経外科手術			X	
肉眼的血尿				X
大きな傷や外傷に創傷治癒遅延の徴候がある場合				X
治験期間中の大手術の予定がある場合				X
頭蓋内新生物，動静脈奇形，動脈瘤がある場合				X
明らかな大出血がある場合				X
診療記録に出血傾向または血液疾患（造血機能障害）がある場合				X

TABLES AND LISTINGS SUPPORTING THE SUMMARY OF CLINICAL EFFICACY FOR APIXABAN FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLISM

SCE* Table Number	Table Title
1	Summary of Enrollment by Region and Country - Randomized Subjects (CV185017)
2	Demographic Characteristics Summary at Baseline - Randomized Subjects (CV185017)
3.1.1	Adjudication Status for Index Event (Investigator Identified) - Randomized Subjects (CV185056)
3.1.2	Adjudication Status for Index Event (Investigator Identified) - Randomized Subjects (CV185057)
3.1.3	Adjudication Outcome for Index Event - Randomized Subjects (CV185056)
3.1.4	Adjudication Outcome for Index Event - Randomized Subjects (CV185057)
3.1.5	Adjudication Outcome for Index Event - Randomized Subjects including Rollovers (CV185057).
4.1	Summary of Primary Efficacy Endpoint During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185017)
4.2	Additional Sensitivity Analysis of Adjudicated VTE/VTE-Related Death During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185056)
4.3	Analysis of Adjudicated VTE/VTE-Related Death During the First 9 Days Following Randomization - Randomized Subjects (CV185056)
4.4	Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Antiplatelet Use - Randomized Subjects (CV185056)
4.5	Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Antiplatelet Use - Randomized Subjects (CV185057)
4.6	Analysis of Adjudicated VTE/All-cause Death during the Intended Treatment Period, by Antiplatelet Use - Randomized Subjects (CV185057)
4.10	Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Inhibitor Use - Randomized Subjects (CV185056)

SCE* Table Number	Table Title
4.13	Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Initial 90 Days - Randomized Subjects (CV185056)
4.15	Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Provoked Status - Randomized Subjects (CV185057)
4.16	Analysis of Adjudicated VTE/All-cause Death during the Intended Treatment Period, by Provoked Status - Randomized Subjects (CV185057)
5.1.1	Summary of VTE/All-cause Death/Major Bleeding with Imputation During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185057)
5.1.2	Summary of VTE/All-cause Death/Major Bleeding without Imputation During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185057)
6.1	Summary of Other Efficacy Endpoints During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185017)
6.6.1	Summary of VTE/VTE-related Death/Major Bleeding During the Intended Treatment Period- Treated Subjects (CV185056)
6.6.2	Summary of VTE/All-cause Death/Major Bleeding During the Intended Treatment Period- Treated Subjects (CV185057)
7.1.1	Analysis of Adjudicated VTE/All Cause Death with Imputation During the Intended Treatment Period, by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)
7.1.2	Analysis of Adjudicated VTE/All Cause Death without Imputation During the Intended Treatment Period, by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

* SCE-summary of clinical efficacy

SCE* Listing	Table Title
Listing 1.1	Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug- Treated Subjects (CV185056)
Listing 1.2	Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug- Treated Subjects (CV185057)

* SCE-summary of clinical efficacy

Table 1
Summary of Enrollment by Region and Country - Randomized Subjects (CV185017)

Region (%) Country (%)	APIX BID 5mg N=130		APIX BID 10mg N=134		APIX QD 20mg N=128		Any APIX N=392		LMWH/Fond and VKA N=128		Total [1] N=520	
ASIA/PACIFIC	10	(7.7)	12	(9.0)	10	(7.8)	32	(8.2)	12	(9.4)	44	(8.5)
AUSTRALIA	10	(7.7)	12	(9.0)	10	(7.8)	32	(8.2)	12	(9.4)	44	(8.5)
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA	112	(86.2)	113	(84.3)	108	(84.4)	333	(84.9)	107	(83.6)	440	(84.6)
AUSTRIA	5	(3.8)	7	(5.2)	5	(3.9)	17	(4.3)	8	(6.3)	25	(4.8)
CZECH REPUBLIC	20	(15.4)	21	(15.7)	20	(15.6)	61	(15.6)	14	(10.9)	75	(14.4)
FRANCE	9	(6.9)	14	(10.4)	11	(8.6)	34	(8.7)	9	(7.0)	43	(8.3)
ISRAEL	18	(13.8)	13	(9.7)	15	(11.7)	46	(11.7)	20	(15.6)	66	(12.7)
ITALY	12	(9.2)	12	(9.0)	13	(10.2)	37	(9.4)	7	(5.5)	44	(8.5)
NETHERLANDS	32	(24.6)	27	(20.1)	29	(22.7)	88	(22.4)	27	(21.1)	115	(22.1)
POLAND	1	(0.8)	4	(3.0)	4	(3.1)	9	(2.3)	3	(2.3)	12	(2.3)
SOUTH AFRICA	4	(3.1)	6	(4.5)	6	(4.7)	16	(4.1)	6	(4.7)	22	(4.2)
SWEDEN	11	(8.5)	9	(6.7)	5	(3.9)	25	(6.4)	13	(10.2)	38	(7.3)
NORTH AMERICA	8	(6.2)	9	(6.7)	10	(7.8)	27	(6.9)	9	(7.0)	36	(6.9)
UNITED STATES OF AMERICA	8	(6.2)	9	(6.7)	10	(7.8)	27	(6.9)	9	(7.0)	36	(6.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of randomized subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four randomized groups.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T01.sas Executed: 04JUN2013 18:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 2
Demographic Characteristics Summary at Baseline - Randomized Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=130		APIX BID 10mg N=134		APIX QD 20mg N=128		Any APIX N=392		LMWH/Fond and VKA N=128		Total [1] N=520	
AGE CATEGORIZATION, n(%)												
< 65	95	(73.1)	81	(60.4)	72	(56.3)	248	(63.3)	77	(60.2)	325	(62.5)
65 TO < 75	21	(16.2)	25	(18.7)	31	(24.2)	77	(19.6)	27	(21.1)	104	(20.0)
>= 75	14	(10.8)	28	(20.9)	25	(19.5)	67	(17.1)	24	(18.8)	91	(17.5)
LEVEL OF RENAL IMPAIRMENT [2], n(%)												
NORMAL	88	(67.7)	81	(60.4)	62	(48.4)	231	(58.9)	82	(64.1)	313	(60.2)
MILD	25	(19.2)	31	(23.1)	34	(26.6)	90	(23.0)	22	(17.2)	112	(21.5)
MODERATE	6	(4.6)	5	(3.7)	6	(4.7)	17	(4.3)	9	(7.0)	26	(5.0)
SEVERE	0		1	(0.7)	2	(1.6)	3	(0.8)	1	(0.8)	4	(0.8)
NOT REPORTED	11	(8.5)	16	(11.9)	24	(18.8)	51	(13.0)	14	(10.9)	65	(12.5)
PREVIOUS VTE												
YES	37	(28.5)	28	(20.9)	33	(25.8)	98	(25.0)	31	(24.2)	129	(24.8)
NO	92	(70.8)	106	(79.1)	95	(74.2)	293	(74.7)	97	(75.8)	390	(75.0)
NOT REPORTED	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0		1	(0.2)
PROTHROMBOTIC GENOTYPE												
YES	3	(2.3)	7	(5.2)	10	(7.8)	20	(5.1)	4	(3.1)	24	(4.6)
NO	125	(96.2)	127	(94.8)	118	(92.2)	370	(94.4)	124	(96.9)	494	(95.0)
NOT REPORTED	2	(1.5)	0		0		2	(0.5)	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of randomized subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four randomized groups.
[2] Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T02.sas Executed: 04JUN2013 18:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 3.1.1

Adjudication Status for Index Event (Investigator Identified) - Randomized Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2691		Enoxaparin/Warfarin N=2704	
INDEX PE CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	921	(34.2)	890	(32.9)
INDEX PE NOT CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	22	(0.8)	24	(0.9)
INDEX DVT CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	1729	(64.3)	1760	(65.1)
INDEX DVT NOT CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	16	(0.6)	29	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of randomized subjects in each treatment group.
Index events that were not confirmed in PI assigned category may have been confirmed under different category.
In the event a subject has both proximal DVT and PE, the subject will be classified to PE.

Table 3.1.2

Adjudication Status for Index Event (Investigator Identified) - Randomized Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=813	Placebo N=829
INDEX PE CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	304 (36.2)	295 (36.3)	288 (34.7)
INDEX PE NOT CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	17 (2.0)	7 (0.9)	11 (1.3)
INDEX DVT CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	506 (60.2)	504 (62.0)	520 (62.7)
INDEX DVT NOT CONFIRMED BY ADJUDICATION, n (%)	13 (1.5)	7 (0.9)	10 (1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of randomized subjects in each treatment group.
Index events that were not confirmed in PI assigned category may have been confirmed under different category.
In the event a subject has both proximal DVT and PE, the subject will be classified to PE.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T030102.sas Executed: 04JUN2013 18:19

Pfizer Inc — Confidential

Apixaban Protocol CV185056
Adjudication Outcome for Index Event - Randomized Subjects (CV185056)

Index DVT or PE, n (%)	APIXABAN N=2691	ENOXAPARIN/WARFARIN N=2704	TOTAL N=5395
Adjudicated as an event	2679 (99.55)	2689 (99.45)	5368 (99.50)
Adjudicated as not event	7 (0.26)	11 (0.41)	18 (0.33)
Not evaluable	4 (0.15)	4 (0.15)	8 (0.15)
Not reported	1 (0.04)		1 (0.02)

Apixaban Protocol CV185057
Adjudication Outcome for Index Event - Randomized Subjects (CV185057)

Index DVT or PE, n (%)	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=813	PLACEBO N=829	TOTAL N=2482
Adjudicated as an event	548 (65.24)	534 (65.68)	542 (65.38)	1624 (65.43)
Adjudicated as not event	3 (0.36)	1 (0.12)	3 (0.36)	7 (0.28)
Not evaluable	7 (0.83)	7 (0.86)	3 (0.36)	17 (0.68)
Not reported	282 (33.57)	271 (33.33)	281 (33.90)	834 (33.60)

Apixaban Protocol CV185057
Adjudication Outcome for Index Event - Randomized Subjects including Rollovers (CV185057)

Index DVT or PE, n (%)	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=813	PLACEBO N=829	TOTAL N=2482
Adjudicated as an event	826 (98.33)	801 (98.52)	823 (99.28)	2450 (98.71)
Adjudicated as not event	4 (0.48)	1 (0.12)	3 (0.36)	8 (0.32)
Not evaluable	8 (0.95)	8 (0.98)	3 (0.36)	19 (0.77)
Not reported	2 (0.24)	3 (0.37)		5 (0.20)

Table 4.1
Summary of Primary Efficacy Endpoint During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=130	APIX BID 10mg N=134	APIX QD 20mg N=128	Any APIX N=392	LMWH/Fond and VKA N=128
SYMPTOMATIC RECURRENT VTE / DETERIORATION, n	7	7	3	17	5
EVENT RATE	0.0538	0.0522	0.0234	0.0434	0.0391
95% CI	(0.0219, 0.1078)	(0.0213, 0.1047)	(0.0049, 0.0670)	(0.0255, 0.0685)	(0.0128, 0.0888)
INDIVIDUAL COMPONENTS *					
FATAL PE, n	0	0	1	1	0
NON-FATAL PE, n	0	0	0	0	1
SYMPTOMATIC RECURRENT DVT, n	3	4	1	8	3
DETERIORATION, n	6	3	1	10	2
RISK DIFFERENCE COMPARING TO CONTROL GROUP					
DIFFERENCE (APIX - LMWH)	0.0148	0.0132	-0.0156		
95% CI	(-0.0412, 0.0734)	(-0.0422, 0.0705)	(-0.0680, 0.0328)		
NO CHANGE, n **	21	16	22	59	18
EVENT RATE	0.1615	0.1194	0.1719	0.1505	0.1406
95% CI	(0.1029, 0.2363)	(0.0698, 0.1867)	(0.1110, 0.2486)	(0.1166, 0.1898)	(0.0855, 0.2131)
IMPROVEMENT, n ***	89	102	91	282	95
EVENT RATE	0.6846	0.7612	0.7109	0.7194	0.7422
95% CI	(0.5973, 0.7633)	(0.6799, 0.8306)	(0.6242, 0.7876)	(0.6721, 0.7633)	(0.6574, 0.8154)

*. Individual components are presented in decreasing order of severity.
**. If a subject does not have a recurrent VTE, and the results from his/her ultrasound tests are normal, and perfusion lung scan results are normal or no relevant change, then the subject is categorized as 'no change' on the primary endpoint
***. If a subject does not have a recurrent VTE, and the results from his/her perfusion lung scan and ultrasound tests have at least one improvement and no deterioration, then the subject is categorized as 'Improvement' on the primary endpoint.
The images from CUS or PLS may be adjudicated as non-evaluable for randomized subjects.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0401.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.2

Additional Sensitivity Analysis of Adjudicated VTE/VTE-Related Death During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2691	Enoxaparin/Warfarin N=2704
SENSITIVITY ANALYSIS # 5, n *	65	74
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0249 (0.0189, 0.0308)	0.0281 (0.0218, 0.0344)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.8859 (0.6376, 1.2310)	
P-VALUE FOR NON-INFERIORITY [4]	<0.0001	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	0.4702	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0032 (-0.0119, 0.0055)	
P-VALUE FOR NON-INFERIORITY [4]	<0.0001	

* Sensitivity analysis #5 is based on imputation under the null hypothesis (Missing data in the warfarin arm was imputed at the overall observed event rate while the apixaban was imputed at the 1.8X the overall rate).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk, confidence interval, and p-value are calculated based on CMH test stratified by index event strata.

[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value is calculated based on the Yanagawa-Tango-Hiejima test stratified by index event strata for non-inferiority.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0402.sas Executed: 04JUN2013 19:35

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.3
Analysis of Adjudicated VTE/VTE-Related Death During the First 9 Days Following Randomization - Randomized Subjects
(CV185056)

	Apixaban N=2691	Enoxaparin/Warfarin N=2704
SYMPTOMATIC VTE (NONFATAL DVT OR NONFATAL PE) / VTE-RELATED DEATH, n/N	19/2659	25/2676
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0071 (0.0039, 0.0103)	0.0093 (0.0057, 0.0130)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7661 (0.4228, 1.3879)	
P-VALUE FOR NON-INFERIORITY [4]	0.0018	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	0.3781	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0021 (-0.0070, 0.0027)	
P-VALUE FOR NON-INFERIORITY [4]	<0.0001	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [3]	0.3879	

Subjects with missing endpoint prior to day 9 information are excluded from the analysis.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval, and p-value are calculated based on CMH test stratified by index event strata.
[3] Risk difference, confidence interval, and p-value are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value is calculated based on the Yanagawa-Tango-Hiejima test stratified by index event strata for non-inferiority.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0403.sas Executed: 04JUN2013 19:35
Pfizer Inc — Confidential

Apixaban Protocol CV185056
Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Antiplatelet Use
- Randomized Subjects (CV185056)

	APIXABAN N=2691		ENOXAPARIN/WARFARIN N=2704	
ANTIPLATELET USE				
ANTIPLATELET, n/N	14/ 390		12/ 403	
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0359	(0.0174, 0.0544)	0.0298	(0.0132, 0.0464)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2333	(0.5808, 2.6189)		
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0020	(-0.0211, 0.0252)		
OTHER, n/N	45/2219		59/2232	
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0203	(0.0144, 0.0261)	0.0264	(0.0198, 0.0331)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7698	(0.5246, 1.1295)		
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0060	(-0.0148, 0.0028)		
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ANTIPLATELET USE INTERACTION [4]	0.2989			

Subjects with missing endpoint information are excluded from the analysis.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
PFIZER CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 19JUL2013 (15:48)

Apixaban Protocol CV185057
Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Antiplatelet Use
- Randomized Subjects (CV185057)

	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=813	PLACEBO N=829
ANTIPLATELET USE			
ANTIPLATELET, n/N	6/ 150	8/ 114	12/ 129
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0400 (0.0086, 0.0714)	0.0702 (0.0233, 0.1171)	0.0930 (0.0429, 0.1431)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4327 (0.1678, 1.1161)	0.7555 (0.3174, 1.7985)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0510 (-0.1074, 0.0053)	-0.0216 (-0.0897, 0.0464)	
OTHER, n/N	21/ 690	26/ 699	80/ 700
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0304 (0.0176, 0.0433)	0.0372 (0.0232, 0.0512)	0.1143 (0.0907, 0.1379)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2649 (0.1655, 0.4239)	0.3262 (0.2123, 0.5011)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0845 (-0.1112, -0.0578)	-0.0772 (-0.1046, -0.0498)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ANTIPLATELET USE INTERACTION [4]	0.2244		

Subjects with missing endpoint information will be classified as having had an event during the intended treatment period.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated using the CMH test stratified by index event, comparing each Apixaban dose group with Placebo.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each Apixaban dose group with Placebo are calculated using the inverse variance method when there is at least one event per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated using the harmonic means method when there is at least one event per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
PFIZER CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 01AUG2013 (15:59)

Apixaban Protocol CV185057
Analysis of Adjudicated VTE/All-cause Death during the Intended Treatment Period, by Antiplatelet Use
- Randomized Subjects (CV185057)

	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=813	PLACEBO N=829
ANTIPLATELET USE			
ANTIPLATELET, n/N	8/ 150	8/ 114	14/ 129
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0533 (0.0174, 0.0893)	0.0702 (0.0233, 0.1171)	0.1085 (0.0549, 0.1622)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4947 (0.2153, 1.1366)	0.6460 (0.2793, 1.4939)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0575 (-0.1196, 0.0045)	-0.0384 (-0.1092, 0.0324)	
OTHER, n/N	24/ 690	26/ 699	82/ 700
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0348 (0.0211, 0.0485)	0.0372 (0.0232, 0.0512)	0.1171 (0.0933, 0.1410)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2950 (0.1893, 0.4598)	0.3182 (0.2074, 0.4882)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0834 (-0.1107, -0.0561)	-0.0800 (-0.1077, -0.0524)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ANTIPLATELET USE INTERACTION [4]	0.2962		

Subjects with missing endpoint information will be classified as having had an event during the intended treatment period.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated using the CMH test stratified by index event, comparing each Apixaban dose group with Placebo.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each Apixaban dose group with Placebo are calculated using the inverse variance method when there is at least one event per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated using the harmonic means method when there is at least one event per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Apixaban Protocol CV185056
Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Inhibitor Use
- Randomized Subjects (CV185056)

	APIXABAN N=2691	ENOXAPARIN/WARFARIN N=2704
INHIBITOR USE		
STRONG INHIBITORS, n/N	1/ 36	0/ 27
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0278 (0.0000, 0.0815)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	
MODERATE INHIBITORS, n/N	6/ 224	13/ 219
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0268 (0.0056, 0.0479)	0.0594 (0.0281, 0.0907)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4473 (0.1725, 1.1597)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0333 (-0.0708, 0.0042)	
OTHER, n/N	52/2349	58/2389
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0221 (0.0162, 0.0281)	0.0243 (0.0181, 0.0304)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9114 (0.6292, 1.3201)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0022 (-0.0108, 0.0063)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INHIBITOR USE INTERACTION [4]	NE	

Subjects with missing endpoint information are excluded from the analysis.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Apixaban Protocol CV185056
Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Initial 90 Days - Randomized Subjects (CV185056)

	APIXABAN N=2691	ENOXAPARIN/WARFARIN N=2704
SYMPTOMATIC VTE (NONFATAL DVT OR NONFATAL PE) / VTE-RELATED DEATH, n/N	46/2609	58/2635
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0176 (0.0126, 0.0227)	0.0220 (0.0164, 0.0276)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.8010 (0.5458, 1.1756)	
P-VALUE FOR NON-INFERIORITY [4]	<.0001	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	0.2560	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0043 (-0.0118, 0.0032)	
P-VALUE FOR NON-INFERIORITY [4]	<.0001	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [3]	0.2617	

Subjects with missing endpoint information are excluded from the analysis.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval and p-value are calculated based on CMH test stratified by index event.
[3] Risk difference, confidence interval and p-value are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value is based on the Yanagawa-Tango-Hiejima test stratified by index event for non-inferiority.

Apixaban Protocol CV185057
Analysis of Adjudicated VTE/VTE-related Death during the Intended Treatment Period, by Provoked Status
- Randomized Subjects (CV185057)

	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=813	PLACEBO N=829
PROVOKED STATUS			
PROVOKED, n/N	3/ 56	3/ 76	7/ 72
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0536 (0.0000, 0.1125)	0.0395 (0.0000, 0.0833)	0.0972 (0.0288, 0.1657)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5915 (0.1652, 2.1180)	0.4323 (0.1193, 1.5662)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0386 (-0.1277, 0.0506)	-0.0540 (-0.1340, 0.0260)	
UNPROVOKED, n/N	24/ 783	31/ 737	85/ 755
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0307 (0.0186, 0.0427)	0.0421 (0.0276, 0.0566)	0.1126 (0.0900, 0.1351)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2710 (0.1741, 0.4220)	0.3733 (0.2506, 0.5562)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0824 (-0.1079, -0.0569)	-0.0705 (-0.0973, -0.0437)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PROVOKED STATUS INTERACTION [4]	0.6020		

Subjects with missing endpoints are classified as having event during ITT period; those with missing provoked status are excluded.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated using the CMH test stratified by index event, comparing each Apixaban dose group with Placebo.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each Apixaban dose group with Placebo are calculated using the inverse variance method when there is at least one event per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated using the harmonic means method when there is at least one event per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
PFIZER CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 01AUG2013 (16:59)

Apixaban Protocol CV185057
Analysis of Adjudicated VTE/All-cause Death during the Intended Treatment Period, by Provoked Status
- Randomized Subjects (CV185057)

	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=813	PLACEBO N=829
PROVOKED STATUS			
PROVOKED, n/N	4/ 56	3/ 76	7/ 72
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0714 (0.0040, 0.1389)	0.0395 (0.0000, 0.0833)	0.0972 (0.0288, 0.1657)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7701 (0.2379, 2.4931)	0.4323 (0.1193, 1.5662)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0114 (-0.0969, 0.0740)	-0.0540 (-0.1340, 0.0260)	
UNPROVOKED, n/N	28/ 783	31/ 737	89/ 755
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0358 (0.0228, 0.0488)	0.0421 (0.0276, 0.0566)	0.1179 (0.0949, 0.1409)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3022 (0.1999, 0.4569)	0.3565 (0.2399, 0.5296)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0824 (-0.1088, -0.0561)	-0.0758 (-0.1029, -0.0486)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PROVOKED STATUS INTERACTION [4]	0.3780		

Subjects with missing endpoints are classified as having event during ITT period; those with missing provoked status are excluded.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated using the CMH test stratified by index event, comparing each Apixaban dose group with Placebo.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each Apixaban dose group with Placebo are calculated using the inverse variance method when there is at least one event per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated using the harmonic means method when there is at least one event per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
PFIZER CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 01AUG2013 (17:02)

Table 5.1.1
Summary of VTE/All-cause Death/Major Bleeding with Imputation During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=813	Placebo N=829
SYMPTOMATIC VTE (NONFATAL DVT OR NONFATAL PE) / ALL-CAUSE DEATH/MAJOR BLEEDING, n	34	35	99
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0405 (0.0271, 0.0538)	0.0431 (0.0291, 0.0570)	0.1194 (0.0973, 0.1415)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3381 (0.2317, 0.4934)	0.3605 (0.2483, 0.5235)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	<0.0001	<0.0001	
HOCHBERG ADJUSTED P-VALUE FOR SUPERIORITY [4]	<0.0001	<0.0001	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0792 (-0.1050, -0.0535)	-0.0764 (-0.1025, -0.0502)	

Subjects with missing endpoint information will be classified as having had an event during the intended treatment period.
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event strata, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event type, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] Hochberg adjusted p-value for superiority is based on two hypotheses tests for apixaban 2.5mg group comparing with placebo group and for apixaban 5mg group comparing with placebo group.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T050101.sas Executed: 04JUN2013 18:46
Pfizer Inc — Confidential

Table 5.1.2
Summary of VTE/All-cause Death/Major Bleeding without Imputation During the Intended Treatment Period - Randomized Subjects
(CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=813	Placebo N=829
SYMPTOMATIC VTE (NONFATAL DVT OR NONFATAL PE) / ALL-CAUSE DEATH/MAJOR BLEEDING, n	21	15	81
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0250 (0.0144, 0.0356)	0.0185 (0.0092, 0.0277)	0.0977 (0.0775, 0.1179)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2545 (0.1587, 0.4081)	0.1891 (0.1099, 0.3254)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	<0.0001	<0.0001	
HOCHBERG ADJUSTED P-VALUE FOR SUPERIORITY [4]	<0.0001	<0.0001	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0734 (-0.0961, -0.0507)	-0.0790 (-0.1012, -0.0568)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event strata, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event type, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] Hochberg adjusted p-value for superiority is based on two hypotheses tests for apixaban 2.5mg group comparing with placebo group and for apixaban 5mg group comparing with placebo group.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T050102.sas Executed: 04JUN2013 19:36
Pfizer Inc — Confidential

Table 6.1
Summary of Other Efficacy Endpoints During the Intended Treatment Period — Randomized Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=130	APIX BID 10mg N=134	APIX QD 20mg N=128	Any APIX N=392	LMWH/Fond and VKA N=128
SYMPTOMATIC VTE, n/N	3/130	4/134	2/128	9/392	3/128
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0231 (0.0048, 0.0660)	0.0299 (0.0082, 0.0747)	0.0156 (0.0019, 0.0553)	0.0230 (0.0106, 0.0431)	0.0234 (0.0049, 0.0670)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	-0.0004 (-0.0467, 0.0454)	0.0064 (-0.0406, 0.0538)	-0.0078 (-0.0527, 0.0345)		
SYMPTOMATIC VTE/ VTE-RELATED DEATH, n/N	3/130	4/134	2/128	9/392	3/128
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0231 (0.0048, 0.0660)	0.0299 (0.0082, 0.0747)	0.0156 (0.0019, 0.0553)	0.0230 (0.0106, 0.0431)	0.0234 (0.0049, 0.0670)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	-0.0004 (-0.0467, 0.0454)	0.0064 (-0.0406, 0.0538)	-0.0078 (-0.0527, 0.0345)		
SYMPTOMATIC VTE / ALL-CAUSE DEATH, n/N	6/130	5/134	2/128	13/392	3/128
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0462 (0.0171, 0.0978)	0.0373 (0.0122, 0.0849)	0.0156 (0.0019, 0.0553)	0.0332 (0.0178, 0.0560)	0.0234 (0.0049, 0.0670)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	0.0227 (-0.0266, 0.0768)	0.0139 (-0.0341, 0.0641)	-0.0078 (-0.0527, 0.0345)		
NONFATAL PE, n/N	0/130	0/134	0/128	0/392	1/128
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (0.0000, 0.0280)	0.0000 (0.0000, 0.0272)	0.0000 (0.0000, 0.0284)	0.0000 (0.0000, 0.0094)	0.0078 (0.0002, 0.0428)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	-0.0078 (-0.0428, 0.0204)	-0.0078 (-0.0428, 0.0202)	-0.0078 (-0.0429, 0.0212)		

[1] For single event rates, the Clopper-Pearson method is used.
[2] For risk difference, the Chan's method is used.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0601.sas Executed: 04JUN2013 18:53
Pfizer Inc — Confidential

Table 6.1
Summary of Other Efficacy Endpoints During the Intended Treatment Period — Randomized Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=130	APIX BID 10mg N=134	APIX QD 20mg N=128	Any APIX N=392	LMWH/Fond and VKA N=128
VTE-RELATED DEATH, n/N	0/130	0/134	1/128	1/392	0/128
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (0.0000, 0.0280)	0.0000 (0.0000, 0.0272)	0.0078 (0.0002, 0.0428)	0.0026 (0.0001, 0.0141)	0.0000 (0.0000, 0.0284)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	0.0000 (-0.0147, 0.0145)	0.0000 (-0.0148, 0.0143)	0.0078 (-0.0212, 0.0429)		
ALL-CAUSE DEATH, n/N	3/130	1/134	1/128	5/392	0/128
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0231 (0.0048, 0.0660)	0.0075 (0.0002, 0.0409)	0.0078 (0.0002, 0.0428)	0.0128 (0.0042, 0.0295)	0.0000 (0.0000, 0.0284)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	0.0231 (-0.0058, 0.0660)	0.0075 (-0.0213, 0.0413)	0.0078 (-0.0212, 0.0429)		

[1] For single event rates, the Clopper-Pearson method is used.
[2] For risk difference, the Chan's method is used.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0601.sas Executed: 04JUN2013 18:53
Pfizer Inc — Confidential

Table 6.6.1

Summary of VTE/VTE-related Death/Major Bleeding During the Intended Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
SYMPTOMATIC VTE (NONFATAL DVT OR NONFATAL PE) / VTE-RELATED DEATH / MAJOR BLEEDING, n	73	118
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0281 (0.0217, 0.0345)	0.0449 (0.0370, 0.0528)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6252 (0.4694, 0.8327)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	0.0012	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0164 (-0.0265, -0.0063)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for relative risk are calculated based on CMH test stratified by index event strata.

[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T060601.sas Executed: 04JUN2013 18:53

Pfizer Inc — Confidential

Table 6.6.2
Summary of VTE/All-cause Death/Major Bleeding During the Intended Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
SYMPTOMATIC VTE (NONFATAL DVT OR NONFATAL PE) / ALL-CAUSE DEATH/MAJOR BLEEDING, n	34	34	99
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0405 (0.0271, 0.0538)	0.0419 (0.0281, 0.0557)	0.1199 (0.0977, 0.1420)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3367 (0.2307, 0.4914)	0.3496 (0.2397, 0.5099)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	<0.0001	<0.0001	
HOCHBERG ADJUSTED P-VALUE FOR SUPERIORITY [4]	<0.0001	<0.0001	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0797 (-0.1055, -0.0539)	-0.0779 (-0.1040, -0.0518)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event strata, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] Hochberg adjusted p-value for superiority is based on two hypotheses tests for apixaban 2.5mg group comparing with placebo group and for apixaban 5mg group comparing with placebo group.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T060602.sas Executed: 04JUN2013 18:53
Pfizer Inc — Confidential

Table 7.1.1

Analysis of Adjudicated VTE/All Cause Death with Imputation During the Intended Treatment Period, by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=813	Placebo N=829
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	5/ 140	5/ 129	14/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0357 (0.0050, 0.0665)	0.0388 (0.0055, 0.0721)	0.1045 (0.0527, 0.1563)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3417 (0.1261, 0.9260)	0.3638 (0.1349, 0.9810)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0647 (-0.1244, -0.0051)	-0.0669 (-0.1282, -0.0056)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	3/ 142	5/ 143	22/ 148
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0211 (0.0000, 0.0448)	0.0350 (0.0049, 0.0651)	0.1486 (0.0913, 0.2060)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.1418 (0.0433, 0.4635)	0.2366 (0.0925, 0.6053)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1274 (-0.1892, -0.0655)	-0.1134 (-0.1784, -0.0485)	
STANDARD THERAPY, n/N	24/ 558	24/ 541	60/ 547
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0430 (0.0262, 0.0598)	0.0444 (0.0270, 0.0617)	0.1097 (0.0835, 0.1359)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3914 (0.2475, 0.6191)	0.4038 (0.2553, 0.6385)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0667 (-0.0978, -0.0355)	-0.0653 (-0.0967, -0.0339)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	0.5325		

Subjects with missing endpoint information will be classified as having had an event during the intended treatment period.
Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T070101.sas Executed: 04JUN2013 18:53

Pfizer Inc — Confidential

Table 7.1.2
Analysis of Adjudicated VTE/All Cause Death without Imputation During the Intended Treatment Period, by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=813	Placebo N=829
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	2/ 140	3/ 129	11/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0143 (0.0000, 0.0339)	0.0233 (0.0000, 0.0493)	0.0821 (0.0356, 0.1286)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.1747 (0.0396, 0.7698)	0.2769 (0.0792, 0.9685)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0677 (-0.1178, -0.0175)	-0.0599 (-0.1131, -0.0068)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	3/ 142	1/ 143	17/ 148
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0211 (0.0000, 0.0448)	0.0070 (0.0000, 0.0207)	0.1149 (0.0635, 0.1662)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.1836 (0.0549, 0.6142)	0.0570 (0.0071, 0.4549)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0938 (-0.1503, -0.0373)	-0.1082 (-0.1611, -0.0553)	
STANDARD THERAPY, n/N	14/ 558	10/ 541	49/ 547
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0251 (0.0121, 0.0381)	0.0185 (0.0071, 0.0298)	0.0896 (0.0656, 0.1135)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2771 (0.1543, 0.4979)	0.2072 (0.1062, 0.4044)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0662 (-0.0932, -0.0392)	-0.0710 (-0.0975, -0.0446)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	0.6725		

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo comparator group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.If any of the subgroups has <=10 subjects, no interaction testing will be done and the p-value will be NE = Not evaluable.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T070102.sas Executed: 04JUN2013 19:36

Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART I: APIXABAN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date: Yes/No/ Medication Name	Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date: Medication Start Date/ End Date
CV185056-103-1431 (70/M/C) APIXABAN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	03OCT2010/ 14OCT2010/ DAY 11	No	
CV185056-166-1440 (70/M/O) APIXABAN	DEATH (VTE)	07MAY2010/ 19MAY2010/ DAY 12	No	
CV185056-175-548 (82/F/C) APIXABAN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	16MAR2010/ 19MAR2010/ DAY 3	No	
CV185056-231-3798 (70/M/C) APIXABAN	DEATH (CV BUT NOT VTE)	26OCT2011/ 08NOV2011/ DAY 13	No	
CV185056-302-4572 (84/M/A) APIXABAN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	12DEC2011/ 15DEC2011/ DAY 3	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0101.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART I: APIXABAN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-347-433 (74/F/C) APIXABAN	DEATH (VTE)	20OCT2009/ 31OCT2009/ DAY 11	No	
CV185056-631-1285 (57/M/A) APIXABAN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	29APR2010/ 08MAY2010/ DAY 9	No	
CV185056-672-2385 (60/M/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	25JAN2011/ 07FEB2011/ DAY 13	Yes/ ENOXAPARIN	11FEB2011/ 18FEB2011
CV185056-739-5352 (50/F/A) APIXABAN	DEATH (CV BUT NOT VTE)	13JUL2012/ 16JUL2012/ DAY 3	No	
CV185056-748-4065 (73/F/C) APIXABAN	THROMBOCYTOPENIA	26OCT2011/ 03NOV2011/ DAY 8	Yes/ FONDAPARINUX	15NOV2011/ 16DEC2011

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART I: APIXABAN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-819-3831 (82/M/B) APIXABAN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	13SEP2011/ 18SEP2011/ DAY 5	No	
CV185056-94-161 (33/M/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	14MAY2009/ 13JUN2009/ DAY 30	Yes/ HEPARIN	13JUN2009/ 15JUN2009

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART II: APIXABAN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-318-2565 (67/M/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	23MAY2011/ 29MAY2011/ DAY 6	Yes/ ENOXAPARIN	05JUN2011/ 17JUN2011
			Yes/ WARFARIN	05JUN2011/ CONTINUE
CV185056-333-4836 (51/M/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	19JUL2012/ 10AUG2012/ DAY 22	No	
CV185056-355-3532 (27/M/C) APIXABAN	NON-FATAL PE	10NOV2011/ 26NOV2011/ DAY 16	Yes/ ENOXAPARIN	28NOV2011/ CONTINUE
			Yes/ WARFARIN	29NOV2011/ CONTINUE
CV185056-355-741 (81/F/C) APIXABAN	MYOCARDIAL INFARCTION	13MAY2010/ 09JUN2010/ DAY 27	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART II: APIXABAN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-378-5366 (81/F/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	05NOV2012/ 21NOV2012/ DAY 16	Yes/ ENOXAPARIN	21NOV2012/ 01DEC2012
			Yes/ ACENOCOUMAROL	26NOV2012/ CONTINUE
CV185056-488-3438 (52/M/C) APIXABAN	STROKE (NON-HEMORRHAGIC)	25OCT2011/ 10NOV2011/ DAY 16	Yes/ DALTEPARIN	12NOV2011/ 19NOV2011
			Yes/ WARFARIN	12NOV2011/ CONTINUE
CV185056-579-2761 (87/M/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	30JUN2011/ 30JUL2011/ DAY 30	No	
CV185056-604-1992 (82/M/C) APIXABAN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	07FEB2011/ 12FEB2011/ DAY 5	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART II: APIXABAN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-712-1723 (57/M/C) APIXABAN	DEATH (CV BUT NOT VTE) MYOCARDIAL INFARCTION	08DEC2010/ 22DEC2010/ DAY 14	Yes/ ENOXAPARIN	22DEC2010/ 22DEC2010
		08DEC2010/ 19DEC2010/ DAY 11	Yes/ HEPARIN	20DEC2010/ 22DEC2010
			Yes/ ENOXAPARIN	22DEC2010/ 22DEC2010
CV185056-743-4011 (74/M/C) APIXABAN	NON-FATAL DVT	11FEB2012/ 17FEB2012/ DAY 6	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART III: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-148-3909 (32/M/O) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	11NOV2011/ 02DEC2011/ DAY 21	No	
CV185056-150-668 (65/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	22NOV2009/ 17DEC2009/ DAY 25	No	
CV185056-152-1855 (74/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	01OCT2010/ 11OCT2010/ DAY 10	No	
CV185056-157-3634 (81/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (VTE)	03OCT2011/ 01NOV2011/ DAY 29	No	
CV185056-160-767 (57/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	18DEC2009/ 27DEC2009/ DAY 9	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0101.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART III: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-166-1419 (89/F/O) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	31AUG2010/ 05SEP2010/ DAY 5	No	
CV185056-232-3243 (42/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	19APR2011/ 11MAY2011/ DAY 22	No	
CV185056-303-3400 (71/F/A) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	19AUG2011/ 31AUG2011/ DAY 12	No	
CV185056-314-2228 (42/F/O) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	25DEC2010/ 01JAN2011/ DAY 7	No	
CV185056-361-3823 (52/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	12SEP2011/ 29SEP2011/ DAY 17	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART III: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-433-5322 (62/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	THROMBOCYTOPENIA 14MAY2012/	21MAY2012/ DAY 7	No	
CV185056-488-3898 (65/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	19DEC2011/ 29DEC2011/ DAY 10	Yes/ DALTEPARIN	31DEC2011/ CONTINUE
CV185056-500-1283 (56/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	23MAR2010/ 27MAR2010/ DAY 4	No	
CV185056-638-849 (76/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (CV BUT NOT VTE)	05MAY2010/ 10MAY2010/ DAY 5	No	
	MYOCARDIAL INFARCTION	05MAY2010/ 10MAY2010/ DAY 5	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0101.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART III: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-741-4430 (30/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	27DEC2011/ 23JAN2012/ DAY 27	No	
CV185056-760-5003 (85/F/A) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (VTE)	13MAR2012/ 17MAR2012/ DAY 4	No	
CV185056-777-3346 (49/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (VTE)	13MAY2011/ 17MAY2011/ DAY 4	No	
CV185056-792-5115 (85/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	13JUL2012/ 09AUG2012/ DAY 27	No	
CV185056-825-5173 (76/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	12APR2012/ 28APR2012/ DAY 16	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART IV: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-110-3001 (33/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL DVT	09AUG2011/ 22AUG2011/ DAY 13	Yes/ ENOXAPARIN	22AUG2011/ CONTINUE
			Yes/ ACENOCOUMAROL	29AUG2011/ CONTINUE
CV185056-131-3120 (90/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	STROKE (NON-HEMORRHAGIC)	28AUG2011/ 11SEP2011/ DAY 14	Yes/ ENOXAPARIN	12SEP2011/ CONTINUE
CV185056-153-349 (81/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	25JAN2010/ 06FEB2010/ DAY 12	No	
CV185056-184-54 (72/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	15JUL2009/ 07AUG2009/ DAY 23	Yes/ ACENOCOUMAROL	14AUG2009/ CONTINUE

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0101.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART IV: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date: Yes/No/ Medication Name	Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date: Medication Start Date/ End Date
CV185056-226-3559 (48/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL DVT	16NOV2011/ 28NOV2011/ DAY 12	Yes/ ENOXAPARIN	01DEC2011/ 06DEC2011
			Yes/ WARFARIN	01DEC2011/ CONTINUE
CV185056-419-3272 (55/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL DVT	23SEP2011/ 12OCT2011/ DAY 19	Yes/ WARFARIN	12OCT2011/ 12OCT2011
			Yes/ ENOXAPARIN	12OCT2011/ 16OCT2011
			Yes/ WARFARIN	14OCT2011/ 14OCT2011
			Yes/ WARFARIN	16OCT2011/ CONTINUE

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART IV: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-429-317 (45/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL DVT	10JAN2010/ 22JAN2010/ DAY 12	Yes/ WARFARIN	22JAN2010/ CONTINUE
CV185056-438-5223 (59/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	STROKE (NON-HEMORRHAGIC)	30SEP2012/ 18OCT2012/ DAY 18	No	
CV185056-548-3797 (60/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL DVT	20DEC2011/ 06JAN2012/ DAY 17	Yes/ HEPARIN	12JAN2012/ 17JAN2012
			Yes/ WARFARIN	14JAN2012/ CONTINUE
			Yes/ ENOXAPARIN	18JAN2012/ 20JAN2012
	NON-FATAL PE	20DEC2011/ 06JAN2012/ DAY 17	Yes/ HEPARIN	12JAN2012/ 17JAN2012

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0101.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART IV: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-548-3797 (60/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	20DEC2011/ 06JAN2012/ DAY 17	Yes/ WARFARIN	14JAN2012/ CONTINUE
			Yes/ ENOXAPARIN	18JAN2012/ 20JAN2012
CV185056-567-2811 (71/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	07JUL2011/ 22JUL2011/ DAY 15	Yes/ WARFARIN	23JUL2011/ CONTINUE
CV185056-638-4288 (49/M/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	10APR2012/ 14APR2012/ DAY 4	Yes/ WARFARIN	18APR2012/ CONTINUE
CV185056-672-4824 (41/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	16JUL2012/ 23JUL2012/ DAY 7	Yes/ ENOXAPARIN	23JUL2012/ 25JUL2012
			Yes/ WARFARIN	23JUL2012/ 30JUL2012

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.1
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185056)

PART IV: ENOXAPARIN/WARFARIN, TREATED SUBJECTS COMPLETING 24 WEEKS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185056-672-4824 (41/F/C) ENOXAPARIN/WARFARIN	NON-FATAL PE	16JUL2012/ 23JUL2012/ DAY 7	Yes/ HEPARIN	26JUL2012/ 30JUL2012

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0101.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART I: APIXABAN 2.5MG, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185057-260-988 (65/F/O) APIXABAN 2.5MG	NON-FATAL PE	17AUG2010/ 09SEP2010/ DAY 23	Yes/ WARFARIN	16SEP2010/ CONTINUE
CV185057-283-351 (89/M/C) APIXABAN 2.5MG	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	15JUL2010/ 31JUL2010/ DAY 16	No	
CV185057-466-76 (68/F/C) APIXABAN 2.5MG	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	18NOV2009/ 18DEC2009/ DAY 30	No	
CV185057-598-61766 (68/M/C) APIXABAN 2.5MG	NON-FATAL DVT	13SEP2011/ 23SEP2011/ DAY 10	Yes/ PHENPROCOUMON	04OCT2011/ 05JAN2012
CV185057-759-61669 (71/M/C) APIXABAN 2.5MG	NON-FATAL PE	31JAN2011/ 12FEB2011/ DAY 12	Yes/ PHENPROCOUMON	21FEB2011/ 09JUN2011

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0102.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART II: APIXABAN 2.5MG, TREATED SUBJECTS COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185057-188-336 (74/F/C) APIXABAN 2.5MG	NON-FATAL PE	07OCT2010/ 18OCT2010/ DAY 11	Yes/ HEPARIN	25OCT2010/ 28OCT2010
CV185057-232-1012 (44/M/C) APIXABAN 2.5MG	NON-FATAL DVT	07AUG2011/ 16AUG2011/ DAY 9	No	
CV185057-249-135 (50/M/C) APIXABAN 2.5MG	STROKE (NON-HEMORRHAGIC)	30MAY2010/ 09JUN2010/ DAY 10	No	
CV185057-398-61612 (44/F/C) APIXABAN 2.5MG	NON-FATAL DVT	16NOV2011/ 02DEC2011/ DAY 16	Yes/ DALTEPARIN	06DEC2011/ 12DEC2011

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART III: APIXABAN 5MG, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185057-260-66 (41/F/B) APIXABAN 5MG	DEATH (VTE)	03AUG2009/ 12AUG2009/ DAY 9	No	
CV185057-45-61999 (68/F/C) APIXABAN 5MG	DEATH (VTE)	06NOV2011/ 11NOV2011/ DAY 5	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0102.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART IV: APIXABAN 5MG, TREATED SUBJECTS COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185057-165-61337 (53/F/C) APIXABAN 5MG	NON-FATAL DVT	23SEP2011/ 19OCT2011/ DAY 26	No	
CV185057-320-61415 (61/M/C) APIXABAN 5MG	NON-FATAL DVT	07OCT2011/ 17OCT2011/ DAY 10	Yes/ WARFARIN	20OCT2011/ CONTINUE
CV185057-398-61439 (75/M/C) APIXABAN 5MG	STROKE (NON-HEMORRHAGIC)	29SEP2011/ 24OCT2011/ DAY 25	No	
CV185057-454-1820 (86/F/C) APIXABAN 5MG	DEATH (NOT ASSOC WITH VTE OR CV)	09JUL2012/ 08AUG2012/ DAY 30	No	
CV185057-554-261 (70/F/C) APIXABAN 5MG	NON-FATAL PE	31AUG2010/ 17SEP2010/ DAY 17	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADL0102.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART IV: APIXABAN 5MG, TREATED SUBJECTS COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185057-627-464 (50/M/) APIXABAN 5MG	NON-FATAL PE	25NOV2010/ 17DEC2010/ DAY 22	Yes/ HEPARIN	18DEC2010/ 20DEC2010

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART V: PLACEBO, TREATED SUBJECTS NOT COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date
CV185057-338-347 (69/F/C) PLACEBO	DEATH (VTE)	04OCT2010/ 28OCT2010/ DAY 24	No	
CV185057-530-645 (58/M/C) PLACEBO	NON-FATAL PE	11FEB2011/ 16FEB2011/ DAY 5	No	

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

Listing 1.2
Adjudicated Events from 3 Days to 30 Days after Last Dose of Study Drug - Treated Subjects (CV185057)

PART VI: PLACEBO, TREATED SUBJECTS COMPLETING 12 MONTHS OF STUDY TREATMENT

			Anticoagulant during 3-30 Days after Last Dose Date	
Subject ID (Age/Gender/Race) Treatment Group	Event Type	Last Dose Date/ Event Onset Date/ Relative Days since Last Dose Date	Yes/No/ Medication Name	Medication Start Date/ End Date

THERE'S NO OBSERVATION FOR THIS PART

Subjects who had an adjudicated efficacy event or any event of special interest during 3 to 30 days after last dose date will be included in this listing if they did not take any anticoagulant medication at all or took it on or after the event occurred during this time period.
Medication start and end date are shown as in the dataset. Partial dates are imputed in order to compare with the event onset date.

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES 4
LIST OF FIGURES 9
略号および用語の定義一覧 11
1. 医薬品への曝露 16
1.1. 総括安全性評価計画および安全性試験の記述 16
1.1.1. VTE 治療を目的とした試験 16
1.1.1.1. 外国試験 16
1.1.1.2. 国内試験 17
1.1.2. VTE 治療以外を目的とした試験 17
1.1.3. 安全性データの提示 20
1.1.3.1. 外国試験 20
1.1.3.2. 国内試験 21
1.1.3.3. 安全性の主要評価項目および副次評価項目 21
1.1.3.4. その他の安全性評価項目 25
1.1.3.5. 統計解析における対象集団および期間 26
1.1.3.6. 統計解析 26
1.1.4. 試験の叙述 30
1.1.4.1. CV185017 試験 30
1.1.4.2. CV185056 試験 31
1.1.4.3. CV185057 試験 33
1.1.4.4. CV185160 試験 34
1.2. 全体的な曝露状況 36
1.2.1. 曝露状況の概要 36
1.2.2. VTE 治療を目的とした第 3 相試験の曝露状況 39
1.2.2.1. CV185056 試験および CV185057 試験 39
1.2.2.2. CV185160 試験 40
1.3. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性 41
1.3.1. 外国試験 41
1.3.2. 国内試験 44
2. 有害事象 45
2.1. 有害事象の解析 45

2.1.1. 比較的よくみられる有害事象 49
2.1.1.1. 有害事象の要約 49
2.1.1.2. 有害事象の発現割合 52
2.1.2. 死亡 71
2.1.2.1. CV185017 試験 71
2.1.2.2. CV185056 試験 72
2.1.2.3. CV185057 試験 78
2.1.2.4. CV185160 試験 80
2.1.2.5. 結論：死亡 80
2.1.3. その他の重篤な有害事象 81
2.1.3.1. CV185017 試験 81
2.1.3.2. CV185056 試験 81
2.1.3.3. CV185057 試験 82
2.1.3.4. CV185160 試験 85
2.1.3.5. 結論：その他の重篤な有害事象 85
2.1.4. その他の重要な有害事象 85
2.1.4.1. 出血イベント 85
2.1.4.2. 投与中止 111
2.1.4.3. 投与の一時中止および用量の減量 113
2.1.4.4. 結論：その他の重要な有害事象 114
2.1.5. 器官別または症候群別有害事象の解析 115
2.1.5.1. 心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症 115
2.1.5.2. 肝臓に対する安全性 120
2.1.5.3. 神経学的有害事象 138
2.1.5.4. 治験薬投与中止後 30 日以内に発現した評価項目のイベント（CV185056 試験および CV185057 試験） 141
2.1.5.5. CV185056 試験および CV185057 試験でアピキサバンまたは対照治療が中止され，その後に抗凝固療法を受けなかった被験者における臨床的に重要なイベントの解析 143
2.2. 個別有害事象の文章による説明 145
2.2.1. 外国試験 145
2.2.2. 国内試験 146
2.3. 企業中核データシートに特定された医薬品副作用 146

2.3.1. 医薬品副作用の検出方法 146
2.3.2. ADR の提示 148
3. 臨床検査値の評価 152
3.1. 著明な臨床検査値異常 152
3.1.1. 血液学的検査値以外の著明な臨床検査値異常 152
3.1.1.1. 外国試験 152
3.1.1.2. 国内試験 154
3.1.2. 著明な血液学的検査値異常 154
3.1.2.1. 外国試験 154
3.1.2.2. 国内試験 156
3.2. 血小板数減少の評価 156
3.2.1. 外国試験 156
3.2.2. 国内試験 158
3.3. 結論：臨床検査値の評価 158
4. バイタルサイン，身体所見および安全性に関連する他の観察項目 158
4.1. バイタルサインおよび身体所見 158
4.1.1. 外国試験 158
4.1.2. 国内試験 158
4.2. 12 誘導心電図 159
4.2.1. 外国試験 159
4.2.2. 国内試験 159
5. 特別な患者集団および状況下における安全性 159
5.1. 内因性要因 162
5.1.1. 出血に関連する評価項目 162
5.1.1.1. 外国試験 162
5.1.1.2. 国内試験 172
5.1.2. すべての有害事象 175
5.1.2.1. CV185056 試験 175
5.1.2.2. CV185057 試験 175
5.2. 外因性要因 176
5.2.1. 出血に関連する評価項目 176
5.2.1.1. 外国試験 176

5.2.1.2. 国内試験 177
5.2.2. すべての有害事象 178
5.2.2.1. CV185056 試験 178
5.2.2.2. CV185057 試験 178
5.3. 薬物相互作用 178
5.4. 妊娠および授乳時の使用 179
5.5. 過量投与 179
5.6. 薬物乱用 180
5.7. 離脱症状およびリバウンド現象 180
5.8. 自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害 181
5.9. 実施中の試験における安全性 181
5.9.1. CV185048 試験の長期非盲検延長試験（実施中）における安全性 181
5.10. 臨床薬理試験における安全性 185
6. 市販後データ 185
6.1. 市販後の累積曝露 185
6.2. 市販後安全性データの概要 186
6.3. 特別な状況および特別な集団における全般的安全性の評価 188
6.4. 要約および結論 188
7. 結論 188
8. 付録 191
9. 参考文献 191

LIST OF TABLES

Table 1. VTE 治療以外を目的とした完了および実施中の試験に関する投与期間および状況 20
Table 2. 評価項目および統計解析の概要（CV185056 試験および CV185057 試験） 27
Table 3. 安全性解析の対象となった臨床的に重要な部分集団（CV185056 試験および CV185057 試験） 28
Table 4. 臨床的に重要な部分集団に対する評価項目および統計解析の要約（CV185056 試験および CV185057 試験） 29
Table 5. VTE 治療を目的とした国内外試験での治験薬曝露期間（日）：治験薬投与集団 37
Table 6. VTE 治療以外を目的とした国内外試験での治験薬曝露期間：治験薬投与集団 37

Table 7. 実施中の試験におけるデータカットオフ日までの曝露期間の概要：治験薬投与集団 39
Table 8. 治験薬の初回投与から最終投与（一時中止期間も含む）までの曝露量：治験薬投与集団（CV185056 試験） 39
Table 9. 治験薬の初回投与から最終投与（一時中止期間も含む）までの曝露量：治験薬投与集団（CV185057 試験） 40
Table 10. 治験薬の初回投与から最終投与（一時中止期間も含む）までの曝露期間：治験薬投与集団（CV185160 試験） 41
Table 11. ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験） 42
Table 12. ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185017 試験） 44
Table 13. ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185160 試験） 45
Table 14. Treatment Period における有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185017, CV185056 および CV185057 試験） 50
Table 15. 追跡調査期間における有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185017, CV185056 および CV185057 試験） 51
Table 16. Treatment Period における有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185160 試験） 52
Table 17. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185017 試験） 53
Table 18. Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185017 試験） 56
Table 19. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185056 試験） 57
Table 20. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン群）：治験薬投与集団（CV185056 試験） 58
Table 21. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（エノキサパリン／ワルファリン群）：治験薬投与集団（CV185056 試験） 59
Table 22. Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験） 61
Table 23. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185057 試験） 62
Table 24. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン 2.5 mg 群）：治験薬投与集団（CV185057 試験） 63

Table 25. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン 5 mg 群）：治験薬投与集団（CV185057 試験） 64
Table 26. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（プラセボ群）：治験薬投与集団（CV185057 試験） 66
Table 27. Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185057 試験） 67
Table 28. Treatment Period においていずれかの投与群で 5%（2 例）以上の被験者に発現した発現した因果関係を問わない有害事象 : 治験薬投与集団（CV185160 試験） 68
Table 29. 追跡調査期間に発現した因果関係を問わない有害事象：治験薬投与集団（CV185160 試験） 69
Table 30. Treatment Period において発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185160 試験） 70
Table 31. 死亡の要約（CV185017 試験） 72
Table 32. Intended Treatment Period および追跡調査期間における死亡：CV185056 試験 72
Table 33. Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験） 75
Table 34. Treatment Period において治験責任医師により治験薬との因果関係を否定できないと判定された死亡に至った重篤な有害事象（CV185056 試験） 77
Table 35. Intended Treatment Period および追跡調査期間に発現した死亡（CV185057 試験） 78
Table 36. Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象：治験薬投与集団（CV185057 試験） 80
Table 37. Treatment Period における主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 1%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185056 試験） 81
Table 38. Treatment Period における主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 0.1%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185057 試験） 83
Table 39. Treatment Period において判定された出血評価項目 : 治験薬投与集団（CV185017 試験） 87
Table 40. Treatment Period において発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185056 試験） 90
Table 41. 投与開始から 9 日間に発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185056 試験） 92
Table 42. 「投与開始 9 日間」および「投与開始 10 日目以降」における大出血の発現状況（CV185056 試験） 93
Table 43. Treatment Period における大出血（ISTH 基準）の内訳：治験薬投与集団（CV185056 試験） 93

Table 44. Treatment Period における解剖学的部位別の判定された大出血，CRNM および小出血：治験薬投与集団（CV185056 試験） 94
Table 45. Treatment Period において判定された大出血（INR コントロールレベル別，施設 TTR：2.0～3.0）：治験薬投与集団（CV185056 試験） 97
Table 46. 追跡調査期間における死亡に至った大出血イベント（CV185056 試験） 98
Table 47. Treatment Period において発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185057 試験） 101
Table 48. Treatment Period において発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185160 試験） 103
Table 49. 「投与開始 9 日間」および「投与開始 10 日目以降」における大出血／CRNM の発現割合：治験薬投与集団（CV185160 試験） 104
Table 50. 解剖学的部位別の出血事象：治験薬投与集団（CV185160 試験） 105
Table 51. Treatment Period における抗血小板薬併用の有無別の判定された大出血：治験薬投与集団（CV185056 試験） 107
Table 52. Treatment Period における抗血小板薬併用の有無別の大出血および CRNM の判定された複合評価項目：治験薬投与集団（CV185057 試験） 108
Table 53. 抗血小板薬併用有無別の大出血／CRNM の発現割合：治験薬投与集団（CV185160 試験） 109
Table 54. NSAIDs 併用有無別の大出血／CRNM の発現割合：治験薬投与集団（CV185160 試験） 109
Table 55. Treatment Period においていずれかの投与群の 3 例（0.1%）以上で投与中止に至った有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験） 112
Table 56. Treatment Period においていずれかの投与群の 3 例を超える被験者で投与中止に至った有害事象：治験薬投与集団（CV185057 試験） 113
Table 57. Treatment Period において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185056 試験） 116
Table 58. Treatment Period において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185057 試験） 117
Table 59. 追跡調査期間において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185056 試験） 118
Table 60. 追跡調査期間において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185057 試験） 119
Table 61. Treatment Period における LFT 上昇の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験） 122
Table 62. 追跡調査期間における LFT 上昇の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験） 123

Table 63. Treatment Period における LFT 上昇の要約：治験薬投与集団（CV185017, CV185056 および CV185057 試験の併合データ） 124

Table 64. Treatment Period においてアラニンアミノトランスフェラーゼ（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）の上昇が同時に認められた被験者：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験） 129

Table 65. Treatment Period において被験者の 0.1%超で報告された LFT 上昇に関連した有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合） 130

Table 66. Treatment Period における独立した肝臓専門医が評価した LFT 上昇に関連した重篤な有害事象が認められた被験者：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験） 133

Table 67. 各試験における LFT 上昇の要約および LFT 関連の有害事象の要約を示した表の参照先（CV185017，CV185056 および CV185057 試験） 134

Table 68. Treatment Period において報告された LFT 上昇に関連した有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185160 試験） 135

Table 69. Treatment Period における LFT 上昇の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185160 試験） 135

Table 70. Treatment Period に発現した注目すべき神経学的有害事象：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データ） 139

Table 71. 治験薬投与中止から 30 日以内において判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185056 試験） 142

Table 72. 治験薬投与中止から 30 日以内において判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185057 試験） 143

Table 73. 治験が中止されその後に抗凝固療法が行われなかった被験者における臨床的に重要なイベントの発現件数†（CV185056 試験） 144

Table 74. 治験が中止されその後に抗凝固療法が行われなかった被験者における臨床的に重要なイベントの発現件数（CV185057 試験） 145

Table 75. アピキサバン ADR の発現頻度（CV185056 試験および CV185057 試験） 149

Table 76. Treatment Period において認められた著明な臨床検査値（血液学的検査値以外）異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データ） 153

Table 77. Treatment Period において認められた著明な血液学的検査値異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185056 試験） 154

Table 78. Treatment Period において認められた著明な血液学的検査値異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185057 試験） 155

Table 79. Treatment Period における著明な血液学的検査値異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185160 試験） 156

Table 80. 血小板数減少の要約 - 測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017, CV185056 および CV185057 試験） 157
Table 81. Treatment Period における部分集団解析を裏付ける解析結果の表（CV185056, CV185057 および CV185160 試験） 159
Table 82. Treatment Period における大出血または CRNM の複合評価項目の部分集団解析：治験薬投与集団（CV185056 試験） 165
Table 83. 実施した部分集団解析（CV185056 試験および CV185057 試験） 168
Table 84. 判定された大出血に対する部分集団解析（CV185056 試験） 169
Table 85. 判定された大出血／CRNM に対する部分集団解析（CV185057 試験） 172
Table 86. 体重別の大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験） 174
Table 87. 腎機能障害の程度別の大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験） 174
Table 88. 既承認効能の減量規定に該当する患者での大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験） 175
Table 89. 前治療としての抗凝固薬の投与の有無別の大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験） 178
Table 90. LTOLE における曝露と安全性の要約（CV185048 試験） 182

LIST OF FIGURES

Figure 1. VTE 治療を目的とした外国第 2 相および第 3 相試験の概要：治験薬投与集団 16
Figure 2. VTE 治療以外を目的とした国内外第 2 相および第 3 相試験の概要：治験薬投与集団 19
Figure 3. CV185056 試験から CV185057 試験に移行した被験者の内訳 47
Figure 4. 死亡の要約（CV185056 試験） 74
Figure 5. 死亡の要約（CV185057 試験） 79
Figure 6. 階層的仮説検定の手順（CV185056 試験） 88
Figure 7. 出血評価項目の要約（CV185056 試験） 89
Figure 8. Treatment Period における大出血の Kaplan-Meier 曲線：治験薬投与集団（CV185056 試験） 91
Figure 9. 出血評価項目の要約（CV185057 試験） 100
Figure 10. Treatment Period における大出血および CRNM の複合評価項目の Kaplan-Meier 曲線：治験薬投与集団（CV185057 試験） 102

Figure 11. 総ビリルビンのピーク値とアラニンアミノトランスフェラーゼのピーク値を比較した eDISH プロット：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017, CV185056 および CV185057 試験の併合データ） 126

Figure 12. Treatment Period における大出血に対する層別解析：治験薬投与集団（CV185056 試験） 164

Figure 13. Treatment Period における大出血または CRNM に対する層別解析：治験薬投与集団（CV185057 試験） 167

Figure 14. 総ビリルビンのピーク値および ALT のピーク値を比較した eDISH プロット：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185048 試験 LTOLE） 184

略号および用語の定義一覧

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
ACS	acute coronary syndrome：急性冠症候群
ADR	adverse drug reactions：薬物有害反応
AF	atrial fibrillation：心房細動
BID	twice daily：1日2回
BMI	body mass index
BMS	Bristol-Myers Squibb：ブリストル・マイヤーズ スクイブ社
CEC	clinical event committee：イベント判定委員会
CI	confidence interval：信頼区間
CRNM または CRNMB	clinically relevant non-major bleeding：臨床的に重要な非大出血
CrCl	creatinine clearance：クレアチニンクリアランス
CSR	clinical study report：総括報告書
CT	computerized tomography：コンピュータ断層撮影
CV	cardiovascular：心血管
DILI	drug-induced liver injury：薬剤性肝障害
DVT	deep vein thrombosis：深部静脈血栓症
eDISH	Evaluation of drug-induced serious hepatotoxicity：薬剤誘発性重篤肝毒性の評価
Eno	enoxaparin：エノキサパリン
EU	European Union：欧州連合
FXa	factor Xa：血液凝固活性化第Xa因子
ICAC	independent central adjudication committee：独立中央イベント評価委員会
INR	international normalized ratio：国際標準比率
ISTH	International Society on Thrombosis and Hemostasis：国際血栓止血学会
LFT	liver function test：肝機能検査値
LMWH	low molecular weight heparin：低分子ヘパリン
LTOLE	long-term open-label extension：長期非盲検投与期間
MB	major bleeding：大出血
MedDRA	medical dictionary for regulatory activities：ICH国際医薬用語集
MI	myocardial infarction：心筋梗塞
MRI	magnetic resonance image：磁気共鳴映像法
NVAF	nonvalvular atrial fibrillation：非弁膜症性心房細動
PE	pulmonary embolism：肺塞栓症
POC	point of care：携帯型INR測定器
PT	preferred term：基本語
QD	once daily：1日1回
RR	relative risk：相対リスク
SCE	summary of clinical efficacy：臨床的有効性
SCS	summary of clinical safety：臨床的安全性
SD	standard deviation：標準偏差
SPAF	stroke prevention in atrial fibrillation：心房細動における脳卒中発症抑制
TTR	time in therapeutic range：INRが治療目標範囲に入っている期間の割合
UFH	unfractionated heparin：未分画ヘパリン
ULN	upper limit of normal：基準範囲上限
VKA	vitamin k antagonist：ビタミンK拮抗薬
VTE	venous thromboembolism：静脈血栓塞栓症
VTEp	venous thromboembolism prevention：静脈血栓塞栓症発症抑制

臨床的安全性［CTD M2.7.4，Summary of clinical safety（SCS）］では，成人患者における症候性の静脈血栓塞栓症（VTE）［深部静脈血栓症（DVT）および肺塞栓症（PE）］の治療および再発抑制薬としてのアピキサバン（PF-04652577；BMS-562247）の安全性データを要約する。

アピキサバンは血液凝固活性化第 Xa 因子（FXa）に対する選択性が極めて高い経口阻害薬であり，FXa の活性部位に直接的かつ可逆的に結合し，プロトロンビンからトロンビンへの変換を抑制することで，抗凝固作用および抗血栓作用を発揮する。アピキサバンはブリストル・マイヤーズ スクイブ社（BMS）とファイザー社が共同開発している。

アピキサバンは現在，欧州連合（EU）およびカナダなどの国々では，待機的人工膝関節または人工股関節置換術施術後の成人 VTE の発症抑制に対して，米国，EU，カナダおよび日本などの世界各国では，「非弁膜症性心房細動患者に対する脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制」または「非弁膜症性心房細動患者の脳卒中および血栓塞栓症のリスク減少」に対して，承認を取得している。さらに，欧米では静脈血栓塞栓症治療薬としての臨床開発が本邦より先行して行われ，欧州では 2014 年 7 月，米国では 2014 年 8 月に静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制の適応で承認されている。

成人被験者に対する DVT および PE の治療ならびに再発抑制における主な安全性データは，完了した外国第 3 相試験の 2 試験においてアピキサバンの投与を受けた 4327 例から得られたものである。なお，日本人被験者の安全性については，国内第 3 相試験の CV185160 試験でアピキサバンを投与された 40 例から得られる安全性データに基づき検討する。

外国第 3 相試験

CV185056 試験：急性症候性深部静脈血栓症あるいは急性症候性肺塞栓症患者にアピキサバンを投与したときの有効性（非劣性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験（AMPLIFY）

CV185057 試験：深部静脈血栓症／肺塞栓症患者（約 6～12 ヵ月の抗凝固療法施行後）を対象に，アピキサバン［2.5 mg 1 日 2 回（BID），5 mg BID］あるいはプラセボを投与したときの有効性（優越性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，並行群間，二重盲検，プラセボ対照試験（AMPLIFY-EXT）

国内第 3 相試験

CV185160 試験：日本人症候性深部静脈血栓症および急性肺塞栓症患者を対象とするアピキサバンを投与したときの安全性および有効性を評価する第 3 相，実薬対照，多施設共同，無作為化，非盲検試験（AMPLIFY-J）

外国第 3 相試験における安全性の主要評価項目は，Treatment Period（治験薬の初回投与から治験薬最終投与後 2 日までの期間）に判定された大出血の発現割合とした。安全性の副次評価項目は，判定された臨床的に重要な非大出血（CRNM），大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM），小出血，全出血（大出血，CRNM または小出血）の発現割合とした。

国内第 3 相試験の主要評価項目は Treatment Period（治験薬の初回投与から治験薬最終投与後 2 日までの期間）に判定された大出血／CRNM の発現割合であり，副次評価項目は大出血および全出血（大出血，CRNM および小出血）の発現割合とした。

第 3 相試験の他に, 急性症候性 DVT 患者を対象とした第 2 相, 二重盲検, 用量設定試験（CV185017 試験）が終了している。本試験でアピキサバンが投与された 385 例から得られた安全性データについても，第 3 相試験と同様に評価した。

さらに，本 SCS では，他に完了した試験におけるアピキサバンの安全性データ（曝露期間）も提示する。ただし, 現在実施中の心房細動（AF）患者を対象とした脳卒中の発症抑制試験（CV185048 試験）の長期非盲検投与期間（LTOLE）については 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日までに得られている安全性データを提示する。

VTE 治療および再発抑制を目的とした外国 3 試験の安全性データは投与期間などの試験デザインが異なるため併合せずに試験別に示すが，肝臓に対する安全性，重要な神経学的有害事象および顕著な臨床検査値異常（血液学的検査以外）については, これらの有害事象に及ぼすアピキサバン（すべての用量での結果をあわせたもの）と対照薬の全体的な影響を比較するため 3 試験を併合したデータを示す。なお，国内第 3 相試験（CV185160 試験）は，外国第 3 相試験結果との類似性を比較するため，いずれの試験成績とも併合しなかった。

アピキサバンの VTE 治療および発症抑制に対する有効性を評価する外国第 3 相試験 2 試験の安全性の結果は以下に要約した。

- VTE 治療および再発抑制を目的とした試験の安全性データは，現在までに得られている安全性プロファイルと一致しており，新たな安全性上のシグナルは特定されなかった。

CV185056 試験

- ワルファリン投与を受けた被験者では，国際標準比率（INR）が治療目標範囲に入っている期間の割合（TTR）の平均値は 60.9%であった。そのため，アピキサバンとワルファリンの安全性プロファイルの比較は妥当であった。

- 安全性の主要評価項目である大出血に関して，アピキサバン群のエノキサパリン／ワルファリン群に対する優越性［相対リスク 0.3070 (0.1728，0.5452)（CV185056 CSR Table 14.2.4.1）］が検証された（$p<0.0001$）。

- その他の出血評価項目においても，アピキサバン群はエノキサパリン／ワルファリン群に対してすべてのカテゴリー（大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血）で発現割合は低く，一貫していた。また，治験実施施設別 INR のコントロール（施設 TTR）の程度（エノキサパリン／ワルファリン群）に基づいて分類した四分位の 4 グループ［治験実施施設ごとの平均 TTR を四分位点によって，Q1 未満（51.5%未満），Q1 以上かつ Q2（中央値）未満（51.5%～59.0%），中央値（Q2）以上かつ Q3 未満（59.1%～68.0%）および Q3 以上（68.0%を上回る）の 4 グループに分類］全体を通じて発現割合は同様であった。

- 大出血／CRNM の発現割合は（消化管出血を含む），アピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった［0.4410 (0.3566, 0.5453)（CV185056 CSR Table 14.2.4.1）］。

CV185057 試験

- Treatment Period に発現した大出血のイベント数は少なく，アピキサバン 2.5 mg BID 群，アピキサバン 5 mg BID 群およびプラセボ群の間で同程度であった。

- 大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血のイベント数に関して，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的な有意差は認められなかった。

- 大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血のイベント発現割合にはアピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的な有意差は認めらなかった。したがって，アピキサバン 2.5 mg BID 投与によるこれらの出血イベントのリスク増加は，プラセボ投与と比べて大きな違いはなかった。

- 大出血／CRNM のイベント発現割合にはアピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的な有意差は認められなかったが，CRNM，小出血および全出血のイベント発現割合に関しては，アピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的に有意な差が認められた。すなわち，アピキサバン 5 mg BID 群では非大出血のリスクがプラセボ群と比較して増加した。

- CV185056 試験で 6 ヵ月間の 5 mg BID 投与を満了し，CV185057 試験に移行後も 5 mg BID 投与を受けた被験者で大出血の発現は認められず，大出血／CRNM の発現割合も，プラセボ群に移行した被験者群に対し，著しい上昇は認められなかった。

VTE 治療を目的とした外国 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）の併合データ

- 外国 3 試験において，アピキサバン群および対照薬群における肝機能検査値（LFT）上昇はまれであり，VTE 治療でのアピキサバン使用に起因する薬剤性肝障害（DILI）の徴候は認められなかった。

- 外国 3 試験の併合データでは，Treatment Period における重要な神経学的有害事象の発現割合は低く，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

- 外国第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）の Treatment Period および追跡調査期間における臨床検査値異常の発現割合は低く，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

その他の安全性の結果

- 全般的に心筋梗塞（MI）および脳卒中の発現は少なく，Treatment Period または追跡調査期間のいずれにおいても，アピキサバン群におけるこれらのイベント発現割合は，CV185056 試験ではエノキサパリン／ワルファリン群と比較して，CV185057 試験ではプラセボ群と比較して，著しく高くなる徴候は認められなかった。CV185057 試験の Treatment Period および追跡調査期間中にアピキサバン 2.5 mg BID 群およびアピキサバン 5 mg BID 群で報告された MI および脳卒中の発現件数は同程度であった。

- 対象イベント（DVT および PE），年齢，性別，人種，民族性，体重，Body Mass Index（BMI），腎機能障害の程度および地域によって分類した部分集団解析の結果から，各部分集団におけるエノキサパリン／ワルファリン群（CV185056 試験）またはプラセボ群（CV185057 試験）と比較したアピキサバン群の出血および有害事象プロファイルは，各試験の全体集団で認められたプロファイルと同様であった。

- 2014 年 5 月 17 日までに蓄積された市販後の安全性データから，アピキサバンの安全性プロファイルに新たな安全性上のシグナルは特定されなかった。

結論として，VTE 治療を目的とした外国 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）では新たな安全性シグナルは特定されなかった。CV185056 試験の結果から，急性 VTE 患者にアピキサバンを投与したときの全般的な出血プロファイルは，標準治療であるエノキサパリン／ワルファリンを投与した場合よりも優れていた。延長投与を受けた被験者を対象とした CV185057 試験の結果から，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の出血プロファイルには統計的有意差がなく，アピキサバン 2.5 mg BID 投与によるこれらの出血イベントのリスク増加は，プラセボ投与と比べて大きな違いはないことが示唆された。しかし，CV185057 試験でのアピキサバン 5 mg BID 群において，大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血のイベント発現数がプラセボ群に比べて多く，アピキサバン 5 mg BID 投与によって非大出血のリスクがプラセボ投与時よりも増加することが示唆された。CV185056 試験では，ワルファリンを投与した場合と比較して，アピキサバン投与によって MI または脳卒中のリスクが増加する徴候は認められず，アピキサバン投与中止後のリバウンド現象によってこれらのリスクが増加する徴候も認められなかった。非弁膜症性心房細動（NVAF）患者を対象とした試験，または VTE 治療以外を目的とした他の試験において確立された安全性プロファイルと同様に，アピキサバンによる肝毒性または神経毒性の徴候は認められなかった。また，VTE 発症抑制および NVAF 治療など，VTE 治療以外を目的とした試験で，アセチルサリチル酸，ワルファリン，エノキサパリンまたはプラセボを対照薬として投与し，完了した試験における 52,000 例を超える安全性データからは，アピキサバン投与に伴う肝機能障害などの非出血性有害事象発現のリスク増加は示唆されなかった。

国内第 3 相試験の結果を以下に要約した。

CV185160 試験

- 主要評価項目として設定した ISTH 基準による大出血／CRNM の Treatment Period の発現割合はアピキサバン群（3/40 例 0.0750）で UFH／ワルファリン群（11/39 例 0.2821）よりも低かった。副次評価項目である大出血および全出血（ISTH 基準での大出血，CRNM，および小出血）においても，主要評価項目と一貫した結果が得られた。

- 全体的な有害事象の発現割合は両投与群に大きな差はなく，出血に関連した有害事象の発現割合はアピキサバン群で UFH／ワルファリン群よりも低かった。肝機能検査値異常に関連した有害事象は両投与群で同様であった。

- アピキサバン群では治験薬との因果関係を否定できない重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象は認められなかった。UFH／ワルファリン群では 1 例に治験薬との因果関係を否定できない重篤かつ投与中止に至った有害事象（視床出血）が認められた。

- 臨床検査値，バイタルサインまたは心電図において問題は認められなかった。

CV185160 試験の結果から，日本人の急性症候性 DVT 患者および PE 患者に対しアピキサバンの安全性が確認され，CV185056 試験で確認されたアピキサバンの安全性の結果と大きな違いはみられなかった。

1. 医薬品への曝露

1.1. 総括安全性評価計画および安全性試験の記述

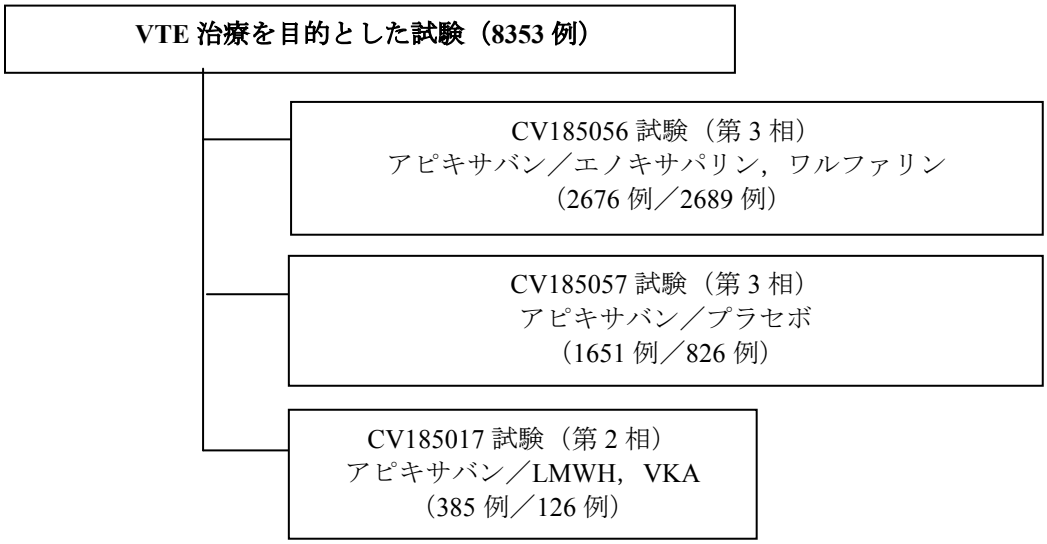
これまでに，アピキサバンの VTE 治療を目的とした試験を含む第 2／3 相試験 16 試験から，アピキサバンまたは対照薬が投与された 60,000 例を超える安全性データが得られている。

1.1.1. VTE 治療を目的とした試験

1.1.1.1. 外国試験

本 SCS では, VTE 治療に対するアピキサバンの使用を裏付けるために実施された第 3 相試験の 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）で治験薬を投与された 7842 例[a]（アピキサバン群 4327 例，対照薬群 3515 例）および第 2 相試験（CV185017 試験）で治験薬を投与された 511 例（アピキサバン群 385 例，対照薬群 126 例）から得られた安全性データを示す。各試験の概要を Figure 1 に示す。

Figure 1.　VTE 治療を目的とした外国第 2 相および第 3 相試験の概要：治験薬投与集団



VTE=静脈血栓塞栓症，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

CV185017 試験は急性症候性 DVT 患者を対象とした第 2 相用量設定試験であり, アピキサバン［二重盲検下で 5 mg BID，10 mg BID または 20 mg 1 日 1 回（QD）のいずれかの用量を経口投与］の安全性および有効性について，標準療法のビタミン K 拮抗薬（VKA）［非盲検下で初期治療として低分子ヘパリン（LMWH）またはフォンダパリヌクスを併用投与し，VKA は INR が目標値の 2～3 となるよう投与］と比較することを目的としてデザインされた。本試験の主要目的は，急性 DVT 患者の治療におけるアピキサバン 3 用量（5 mg BID，10 mg BID および 20 mg QD）の

[a] 治験薬投与集団：本集団には割り付けた投与群において治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者が含まれる。なお，試験全体にわたって割り付けた投与群とは異なる治験薬の投与を受けた場合は，実際に投与された治験薬の投与群に含めた。この集団を用いてすべての安全性解析を実施した。

有効性および安全性をVKAおよびLMWHまたはフォンダパリヌクスの併用投与と比較すること，第 3 相試験で使用するアピキサバンの用法・用量を特定することであった。

CV185056 試験は，近位の急性症候性 DVT または急性症候性 PE が客観的に確認された被験者を対象とした第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験として実施した。本試験は，二重盲検下で，アピキサバン（10 mg BID の 7 日間投与後に 5 mg BID 投与）の有効性および安全性について，エノキサパリン（1 mg/kg を 12 時間ごとに 1 回皮下投与，INR が 2 以上となるまで 5 日間以上投与を継続）およびワルファリン（INR が目標値の 2～3 となるよう投与）の併用投与と比較することを目的とした。CV185056 試験の主要目的は，判定された症候性 VTE の再発または VTE 関連死の複合評価項目に関して，エノキサパリン／ワルファリンの標準治療に対するアピキサバンの非劣性を検証することとした。安全性の主要評価項目は，Treatment Period における判定された大出血の発現割合とした。

CV185057 試験は，近位の症候性 DVT または症候性 PE の対象イベントが客観的に確認され，その対象イベントに対する約 6～12 ヵ月間の抗凝固療法を完了し，対象イベント発現後に症候性 VTE の再発が客観的に確認されていない被験者を対象とした第 3 相，無作為化，並行群間比較，二重盲検，プラセボ対照試験として実施した。本試験は，二重盲検下でアピキサバン 5 mg BID または 2.5 mg BID の有効性および安全性について，プラセボ投与と比較することを目的とした。CV185057 試験の主要目的は，症候性 VTE の再発または全死亡の複合評価項目に関して，本試験集団においてアピキサバン 2.5 mg BID またはアピキサバン 5 mg BID の少なくとも 1 つの用量でプラセボに対する優越性を検証することとした。安全性の主要評価項目は，Treatment Period における判定された大出血の発現割合とした。

なお，CV185056 試験に参加した被験者については，CV185056 試験の 6 ヵ月間の治験薬投与期間中に VTE の再発がなく，治験薬の投与を遵守して試験を完了した場合には CV185057 試験への参加に適格と判断された（2.1 項参照）。

完了した VTE 治療および再発抑制を目的とした外国 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）の主要な安全性の結果は本 SCS の Appendix 1（第 5 部）に示した。今回の申請データに含まれるすべての臨床試験を 5.2 項に示した。VTE 治療を目的とした 3 試験の治験総括報告書（CSR）は第 5 部に示し，個々の試験の概要は 2.7.6 項に示した。

1.1.1.2. 国内試験

日本人患者の安全性データとして，第 3 相試験（CV185160 試験）で治験薬の投与を受けた 79 例（アピキサバン群 40 例，UFH／ワルファリン群 39 例）のデータを示す。CV185160 試験は，日本人患者を対象とした，非盲検，無作為化，実薬対照，並行群間，第 3 相試験であり，アピキサバン 10 mg BID を 1 週間投与後，アピキサバン 5 mg BID を 23 週間（総投与期間は 24 週間）投与または UFH およびワルファリンを 24 週間投与した。本邦の DVT／PE ガイドラインに従い，UFH／ワルファリン群に無作為割り付けられた患者には，INR の目標範囲を 1.5～2.5 として用量を調節した。本試験の主要目的は日本人の急性症候性 DVT／PE 患者でのアピキサバンの安全性を検討することであった。安全性の主要評価項目は大出血／CRNM の発現割合とした。

1.1.2. VTE 治療以外を目的とした試験

VTE 治療以外を目的に実施し，完了した国内外 12 試験から，52,356 例の安全性データが得られている（Figure 2）。NVAF を適応とした申請における臨床的安全性については，既承認資料に示した。

VTE 治療以外を目的に実施し，完了した 12 試験を以下に示した。

- 整形外科で人工股関節または膝関節全置換術を受けた被験者を対象とした VTE 発症抑制（VTEp）試験 4 試験（CV185035，CV185047，CV185034 および CV185010 試験）

- NVAF 患者を対象とした 3 試験｛CV185030，CV185067 および CV185048 試験［CV185048 試験（LTOLE）は実施中］｝

- 急性冠症候群（ACS）患者を対象とした 3 試験（CV185023，CV185068 および CV185070 試験）

- 進行（転移）癌のために化学療法を受けている被験者を対象とした VTEp 試験 1 試験（CV185027 試験）

- 急性期の内科患者を対象とした VTEp 試験 1 試験（CV185036 試験）

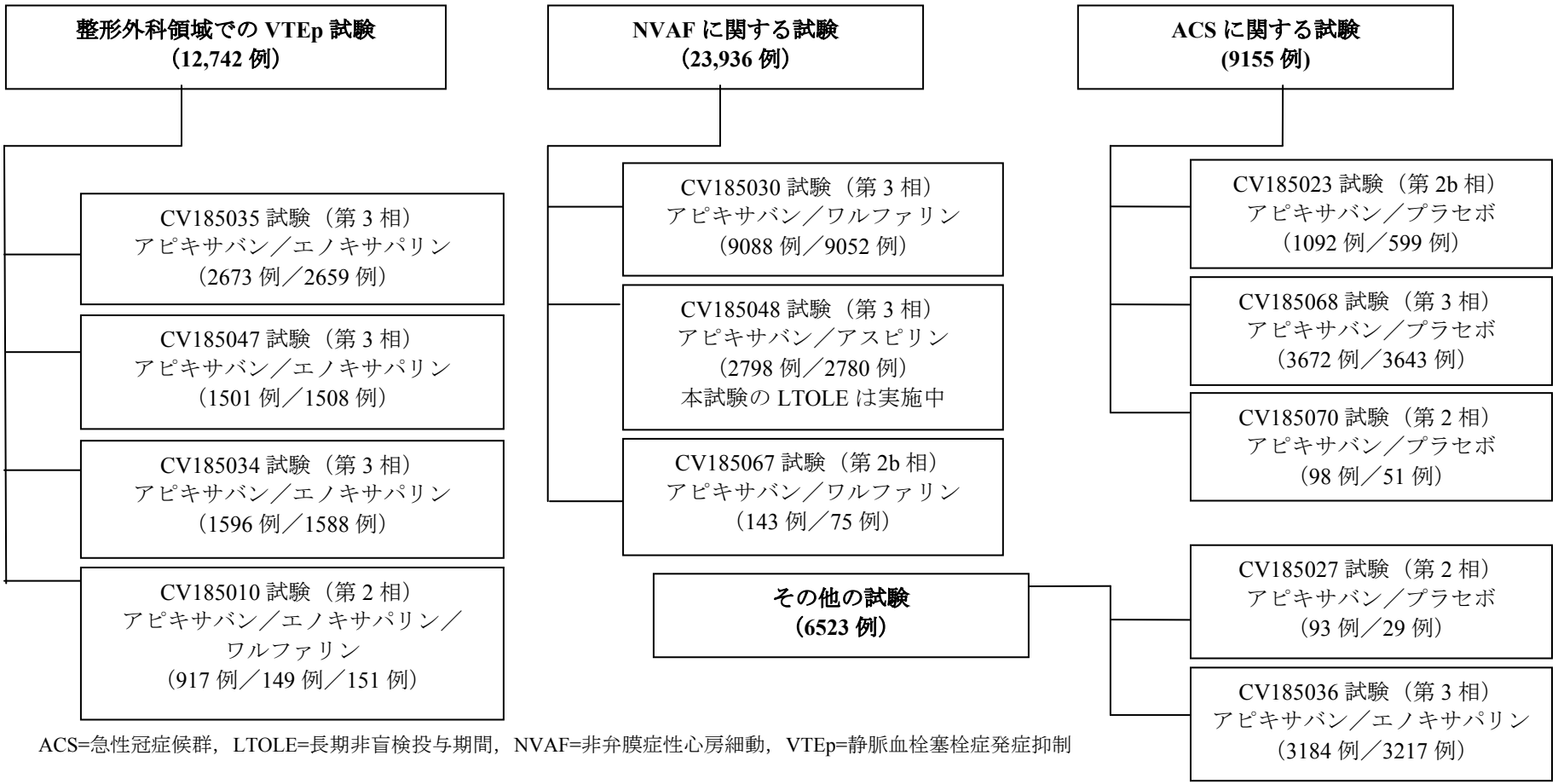
VTE 治療以外を目的に実施したアピキサバンの第 2／3 相試験から得られた全般的な安全性データ（有害事象，重篤な有害事象，死亡および投与中止）については，既承認資料に含まれているため，本 SCS には含めなかった。

同様に，整形外科手術を受けた患者（CV185035，CV185047，CV185034 および CV185010 試験），ACS 患者（CV185023，CV185068 および CV185070 試験）および進行癌の治療を受けている患者（CV185027 試験および CV185036 試験）を対象として各試験を実施した。なお，NVAF 申請時までに完了した VTEp 試験から得られた安全性データについては既承認資料 CTD M 2.7.4 に示している。

最後に，脳卒中の発症抑制を対象とした試験（CV185030，CV185048 および CV185067 試験）の安全性データは既承認資料に示しており，本 SCS ではそれらの要約は提示しない。ただし，CV185048 試験（LTOLE）は現在実施中であり，更新された安全性データを 5.9.1 項に要約した。

VTE 治療以外を目的とした臨床試験の投与期間および進行状況を Table 1 に示した。

Figure 2.　VTE 治療以外を目的とした国内外第 2 相および第 3 相試験の概要：治験薬投与集団



ACS=急性冠症候群，LTOLE=長期非盲検投与期間，NVAF=非弁膜症性心房細動，VTEp=静脈血栓塞栓症発症抑制

Table 1.　VTE 治療以外を目的とした完了および実施中の試験に関する投与期間および状況

試験の目的 試験番号（相）	投与期間	試験の状況
整形外科領域における VTEp 試験		
CV185035（第 3 相）	35 日	完了
CV185047（第 3 相）	12 日	完了
CV185034（第 3 相）	12 日	完了
CV185010（第 2 相）	12 日	完了
その他の試験：進行癌患者を対象とした VTEp 試験		
CV185027（第 2 相）	12 週	完了
その他の試験：急性期の内科患者を対象とした VTEp 試験		
CV185036（第 3 相）	30 日	完了
非弁膜症性心房細動患者を対象とした試験		
CV185030（第 3 相）	1.7 年 [b]	完了
CV185048（第 3 相）	1.1 年 [b]	完了 [c]
CV185067（第 2 相 [a]）	12 週	完了
急性冠症候群患者を対象とした試験		
CV185068（第 3 相）	28 週 [b]	完了
CV185023（第 2 相）	26 週	完了
CV185070（第 2 相 [a]）	24 週	完了

VTEp=静脈血栓塞栓症発症抑制，LTOLE=長期非盲検投与期間

a 本邦での試験

b これらの試験は規定のイベント数に達するまで試験が継続されたため，目標とする投与期間は設定されなかった。

c CV185048 試験の二重盲検部分は完了した。CV185048 試験の LTOLE 部分は実施中であり，更新された安全性データを本 SCS の 5.9.1 項に要約した。

1.1.3. 安全性データの提示

1.1.3.1. 外国試験

本 SCS では，VTE 治療に対するアピキサバンの使用を裏付けるために実施し，完了した第 3 相試験 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）および第 2 相試験 1 試験（CV185017 試験）の安全性データを示した。これら 3 試験の安全性データは投与期間など試験デザインが異なるため併合せずに個別に示したが，肝臓に対する安全性，重要な神経学的有害事象および顕著な臨床検査値異常（血液学的検査以外）については，3 試験を併合してデータを提示した。データ併合の詳細は，2.1 項に示した。

CV185017，CV185056 および CV185057 試験の通常の安全性評価データとしては，有害事象の発現割合および重症度の要約，死亡およびその他の重篤な有害事象の発現割合，有害事象が原因で治験薬投与を中止，あるいは投与の一時中止または用量減量に至った患者の割合，臨床検査値異常の発現割合，バイタルサインおよび心電図パラメータの評価の要約について示した。判定された安全性評価項目のイベント（出血および MI，脳卒中，血小板減少症）の詳細な評価についても示した。これらの試験における安全性評価項目の評価の詳細は，1.1.3.3 項および 1.1.3.4 項に示した。アピキサバンの安全性を評価する上で，重要な有害事象である出血イベントに関する結果は 2.1.4.1 項で考察する。

CV185017，CV185056 および CV185057 試験における安全性評価の詳細および安全性データの表については，第 5 部の CSR に記載した。CSR 中に含まれていないその他の安全性結果の表は以降「SCS Table」と称し，付録とした。

1.1.3.2. 国内試験

第 3 相試験である CV185160 試験の安全性データを提示する。外国試験と同様に，有害事象の発現割合および重症度の要約，死亡およびその他の重篤な有害事象の発現割合，有害事象が原因で治験薬投与の中止，あるいは投与の一時中止に至った患者の割合，臨床検査値異常の発現割合，バイタルサインおよび心電図の評価ならびに判定された安全性評価項目のイベント（出血）の結果を提示した。

1.1.3.3. 安全性の主要評価項目および副次評価項目

1.1.3.3.1. CV185017 試験

第 2 相試験（CV185017 試験）における安全性の主要評価項目は，中央独立イベント評価委員会（CIAC）によって判定された大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）とした。

出血に関連したその他の安全性の副次評価項目は，CIAC によって判定された大出血および CRNM のそれぞれの事象ならびに治験責任医師により特定された出血に関連した有害事象とした。

以下の定義を用いて，CIAC は出血イベントを判定した。

「大出血」とは，下記の条件に 1 つ以上該当する臨床的に明らかな急性出血と定義した。

- ヘモグロビン 2 g/dL 以上の減少
- 2 単位[a]以上の濃厚赤血球輸血または全血輸血
- 重要器官，頭蓋内，後腹膜，心嚢内の 1 つ以上に出血が発現
- 死因となった出血

臨床的に明らかな急性出血とは，新たに発生した肉眼的出血，または出血を示唆する徴候が画像診断により血液の存在を確認した場合［超音波，コンピュータ断層撮影（CT），核磁気共鳴映像法（MRI）］と定義した。致死性出血とは，CIAC によって主要な，または直接の死因と判定された出血イベントと定義した。

CRNM とは，大出血の基準を満たさないが，CIAC によって事前に規定された基準を満たす出血と定義した。事前に規定された基準には，100 cm^2 を上回る皮下血腫：鼻出血のうち，5 分間を超えて持続するもの，反復性のもの（24 時間以内に 2 回以上のエピソード）または介入（充填や電気凝固法など）を伴うもの：肉眼で確認できる血尿のうち，自発性のものまたは尿生殖器での器具使用（カテーテル留置や手術など）から 24 時間を超えて持続するもの：被験者にとって臨床的に重要と考えられたその他の出血などが含まれる。

[a] 米国で使用されている輸血単位である。

臨床的に重要な出血の基準を満たさないその他の出血は，小出血に分類した。

1.1.3.3.2. CV185056 試験および CV185057 試験

VTE 治療を目的とした 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）では，判定された大出血［国際血栓止血学会（ISTH）のガイドラインに基づく[1]］を安全性の主要評価項目とした。また，以下の判定された出血を副次評価項目とした。

- 判定された大出血（ISTH ガイドラインに基づく）および CRNM の複合評価項目
- CRNM
- 小出血
- 全出血

すべての出血が疑われるイベント（新たに起きた肉眼的出血，または超音波，CT，MRI など，出血の存在を検出できる画像法により確認された出血の徴候・症状と定義した）は，このような種類の臨床試験評価項目の判定に熟練した医師による独立した専門委員会［独立中央イベント評価委員会（ICAC）］に提出され，盲検下での判定を依頼した。判定の過程の詳細は，各 CSR の 16.1.1 項に記載した。すべての臨床的に明らかな急性出血イベントは，大出血，CRNM，またはそのいずれでもない（小出血）と判定された。臨床的に明らかな急性出血イベントの定義を満たさないものは「出血なし」に分類された。

「大出血」とは, 下記の条件に 1 つ以上該当する臨床的に明らかな急性出血イベントと定義した。

- ヘモグロビン 2 g/dL 以上の減少
- 2 単位[a]以上の濃厚赤血球輸血または 1000 mL 以上の全血輸血
- 次の重要部位の 1 つ以上に出血が発現；頭蓋内，脊髄内，眼内，心嚢内，関節内，筋肉内（コンパートメント症候群を伴うもの），後腹膜またはその他の重要器官（特定すること）
- 致死性出血

「CRNM」とは，大出血のいずれの基準も満たさず，下記のいずれか 1 つに該当する臨床的に明らかな急性出血イベントと定義した。

- 血行動態に影響を与える出血
- 出血による入院
- 25 cm^2 以上の皮下出血（原因が外傷性の場合は 100 cm^2 を上回る皮下出血）

[a] 米国で使用されている輸血単位である。

- 超音波検査で確認された筋肉内血腫
- 鼻出血のうち，5 分間を超えて持続するもの，反復性のもの（ハンカチに染みがつく程度よりも規模が大きく，24 時間以内に 2 回以上の出血が発現した場合）または治療（鼻腔パッキングや電気凝固法）を伴うもの
- 自発発生した歯肉出血（食事または歯磨きとの関連がない），または 5 分間を超えて持続する歯肉出血
- 肉眼で確認できる血尿のうち，自発性のものまたは尿生殖器での器具使用（カテーテル留置や手術など）から 24 時間を超えて持続するもの
- 肉眼で確認できる消化管出血（便潜血検査が陽性で臨床的に明らかであれば，1 回以上のメレナまたは吐血の発現を含む）
- 直腸からの失血（トイレットペーパーに 2～3 ヵ所以上染みる場合）
- 喀血（痰に 2～3 を上回る血斑が認められるが，PE によって生じたものではない場合）
- その他の出血のうち，被験者が以下の臨床転帰に至ったと考えられたもの
    - 医学的介入，予定されていない医師との連絡（来院や電話など），治験薬の一時的な中止が必要になった出血
    - 日常生活の行動に苦痛や支障をきたす出血

「小出血」とは，臨床的に明らかな急性出血イベントで，大出血または CRNM のいずれの基準も満たさないものと定義した。

「致死性出血」とは，ICAC によって主要なまたは直接の死因と判定された出血イベントと定義した。

1.1.3.3.3. CV185160 試験

第 3 相試験 CV185160 試験では，ISTH 基準による大出血／CRNM を安全性の主要評価項目とした。また，以下の判定された出血イベントを副次評価項目とした。

- ISTH 基準での大出血
- 全出血（ISTH 基準での大出血，CRNM および小出血）

すべての出血が疑われるイベントはイベント判定委員会（CEC）が判定し，大出血，CRNM，小出血または致死的出血イベントとして分類した。新たに発生した，肉眼的出血，または出血を示唆する徴候が画像診断により血液の存在を確認した場合（例：超音波，CT，MRI）を急性出血と定義した。

「大出血」とは, 下記の条件に 1 つ以上該当する臨床的に明らかな急性出血イベントと定義した。

- 以下の 1 つ以上を伴う臨床的に明らかな急性出血：

- ヘモグロビン減少幅が 2 g/dL 以上
- 2 単位以上の濃厚赤血球輸血（本邦では 4 単位以上の濃厚赤血球 : 1 単位の濃厚赤血球=約 200 cc）

- 以下の重要な部位の 1 ヵ所以上に生じた出血：
  - 頭蓋内出血
  - 脊髄内出血
  - 眼内出血（眼球内に生じたもののみ；結膜出血は眼内出血とはみなさない）
  - 心嚢内出血
  - 関節内出血
  - コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血
  - 後腹膜出血
- 死亡に至った出血

「CRNM」とは，大出血のいずれの基準も満たさず，下記のいずれか 1 つに該当する臨床的に明らかな急性出血イベントと定義した。

- 血行動態に影響を与える出血
- 出血による入院
- 25 cm^2 以上の皮下出血（外傷が原因である場合は 100 cm^2 以上の皮下出血）
- 超音波によって確認された筋肉内血腫
- 鼻出血のうち，5 分間を超えて継続するもの，反復性のもの（例 : ハンカチに染みる程度以上の出血が，24 時間以内に 2 回以上ある），あるいは治療が必要なもの（例 : 鼻腔パッキングまたは電気凝固法）
- 自然発生した歯肉出血（食事あるいは歯磨きによらない出血），または 5 分間を超えて継続する歯肉出血
- 自然発生した肉眼的血尿，または尿生殖器器具（例えば，カテーテルの留置または手術）の使用に伴って 24 時間を超えて続く血尿
- 肉眼で確認可能な消化管出血（便潜血陽性といった臨床的に明らかな少なくとも 1 回以上みられた下血（メレナ），または吐血を含む）
- 直腸からの失血（トイレットペーパーに 2～3 ヵ所以上染みる場合）

- 喀痰中に数すじ以上の血液が混じっている喀血（ただし，肺塞栓症が原因で起こったものではないこと）
- 被験者に臨床的な影響を与えると思われる，以下に示すその他の出血：
    - 医学的介入，予定されていない医師との連絡（来院や電話など）や治験薬の一時的な中止が必要になった出血
    - 日常生活の行動に苦痛や支障をきたす出血

「小出血」とは，臨床的に明らかな急性出血イベントで，大出血または CRNM のいずれの基準も満たさないものと定義した。

「致死性出血」とは，CEC によって主要なまたは直接の死因と判定された出血イベントと定義した。

「全出血」とは，大出血，CRNM，小出血の組み合わせと定義する。

1.1.3.4. その他の安全性評価項目

VTE 治療を目的とした個々の外国試験について，その他に以下の安全性データが報告された。

- 有害事象：有害事象，死亡，重篤な有害事象，有害事象による中止，有害事象による一時中止および用量の減量，出血に関連した有害事象，LFT 上昇に関連した有害事象および重要な神経学的有害事象など
- 有効性の主要評価項目（2.7.3.2.1 項参照）および大出血（ISTH 基準）の複合評価項目
- 特に重要な事象（外国第 3 相試験のみ適用）：判定された MI，判定された脳卒中および判定された血小板減少症
- 臨床検査値異常：LFT［アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST），アルカリフォスファターゼ（ALP）および総ビリルビン］上昇ならびに血小板減少など
- ネット - クリニカルベネフィット評価項目（ICAC によって判定されたもの）：外国第 3 相試験のみ適用

VTE 治療を目的とした外国 3 試験については，以下の安全性併合データを示した。

- LFT 上昇に関連した（重篤または非重篤な）有害事象
- LFT 上昇に関連した重篤な有害事象
- LFT 上昇に関連した有害事象による中止
- 重要な（重篤または非重篤な）神経学的有害事象
- 重要かつ重篤な神経学的有害事象

- 重要な神経学的有害事象による中止
- 顕著な臨床検査値異常（血液学的検査を除く）
- LFT 上昇

VTE 治療および再発抑制を目的として実施した外国 3 試験と国内 1 試験で有害事象の収集および報告の方法は同様であり，データ安全性監視委員会またはデータモニタリング委員会が監視を行った。ICH 国際医薬用語集（MedDRA）の器官別大分類別の基本語（PT）で有害事象をコーディングし，分類した。なお，併合解析では MedDRA 15.1 版を用いた。

1.1.3.5. 統計解析における対象集団および期間

外国試験におけるすべての安全性に関する集計は，治験薬投与集団，すなわち盲検下で治験薬を 1 回以上投与された全被験者を対象とした集団を対象に実施した。この集団では，実際に投与された治験薬に基づく群に被験者を含めて解析した。本 SCS では，安全性報告の対象となる試験期間を下記のように規定した。

- Treatment Period：治験薬の初回投与から下記の時点までの期間を集計の対象とした。なお，評価または発現したイベントにより，集計の終了時点は異なった。
  - 出血評価項目，出血関連の重篤もしくは非重篤な有害事象，臨床検査値，バイタルサインまたは心電図記録の集計：治験薬の最終投与後 2 日まで
  - 有害事象または重篤な有害事象の転帰としての死亡の集計：治験薬の最終投与後 30 日まで
  - LFT 関連の有害事象，重要な神経学的有害事象および有害事象全体の集計：治験薬の最終投与後 2 日（非重篤な有害事象の場合）または 30 日（重篤な有害事象の場合）まで
- 追跡調査期間：Treatment Period 終了から 30 日までの期間を集計の対象とした。

1.1.3.6. 統計解析

1.1.3.6.1. 外国試験

VTE 治療を目的とした外国第 3 相試験の安全性に関する解析の概要を Table 2 に示す。解析方法の詳細については統計解析計画書（Appendix 2）の 6 項に記載した。下記の解析を安全性評価項目に対して実施した。

- 発現頻度の要約：イベント発現例数およびその割合
- イベント発現割合の推定：イベント発現割合［アピキサバン群の発現割合（p_a）およびエノキサパリン／ワルファリン群の発現割合（p_c）］の点推定値および 95%信頼区間（CI）
- 相対リスク（RR）：点推定値（p_a / p_c）および 95% CI
- リスク差の推定：点推定値（$p_a - p_c$）および 95% CI

- p 値：RR=1.0 とする帰無仮説（Ho）の RR≠1.0 とする対立仮説（Ha）に対する両側検定における p 値を算出した。事前に規定された階層的仮説検定手順に含まれていない検定の p 値は記述的な目的でのみ算出したため，試験全体の第 1 種の過誤確率の調整は実施しなかった。

- 大出血，CRNM，大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM），小出血，全出血について，Andersen-Gill モデル [2] を用いて再出血のハザード比を算出した。

Table 2.　評価項目および統計解析の概要（CV185056 試験および CV185057 試験）

評価項目	解析方法または期間
出血	
大出血，CRNM，大出血／CRNM，小出血，全出血	TRTP における p 値，イベント発現割合の推定，相対リスクおよびリスク差の推定 FU における推定
出血部位	TRTP における発現頻度の要約 FU における発現頻度の要約
有害事象	
出血に関連した有害事象	TRTP における発現頻度の要約 FU における発現頻度の要約
その他の有害事象	TRTP における発現頻度の要約 FU における発現頻度の要約
判定された MI，脳卒中および血小板減少症	
MI／脳卒中，MI，脳卒中，血小板減少症	TRTP におけるイベント発現割合の推定，相対リスクおよびリスク差の推定 FU におけるイベント発現割合の推定および相対リスクの推定 TRTP および FU におけるイベント発現割合の推定，相対リスクおよびリスク差の推定
臨床検査値異常	
顕著な臨床検査値異常	TRTP における発現頻度の要約
肝機能検査値上昇，血小板減少	TRTP における発現頻度の要約 FU における発現頻度の要約 TRTP および FU における発現頻度

引用：各試験の統計解析計画書
CRNM=臨床的に重要な非大出血，MI=心筋梗塞，TRTP=Treatment Period，FU=追跡調査期間

第 2 相試験（CV185017 試験）では，各出血評価項目について下記の解析を実施した。

- Treatment Period に発現した評価項目のイベント発現割合（p_a および p_c）ならびにリスク差（p_a–p_c）について，治験薬投与集団を対象として点推定値および 95% CI を算出した。

有害事象および臨床検査値異常の解析は，CV185017 試験と第 3 相試験で実施したものと同一であった（Table 2 参照）。判定されたイベント（MI, 脳卒中および血小板減少症）の解析は，CV185017 試験では実施しなかった。

CV185056 試験および CV185057 試験において臨床的に重要な部分集団に対して実施した部分集団解析を Table 3 に示す。CV185017 試験は被験者数が少ないため，意味のある部分集団解析を行うことができなかった。

Table 3.　安全性解析の対象となった臨床的に重要な部分集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

分類	部分集団
CV185057 試験の前療法 [a]	• アピキサバン（CV185056 試験でアピキサバンに割り付けられた被験者） • ワルファリン（CV185056 試験でワルファリンに割り付けられた被験者） • 標準療法（CV185056 試験に参加していない被験者）
対象イベント	• PE（DVT の有無によらない） • DVT のみ
年齢	• 65 歳未満 • 65 歳以上，75 歳未満 • 75 歳以上
性別	• 男 • 女
人種	• 白人 • 黒人／アフリカ系米国人 • アジア人 • その他
民族性	• ヒスパニック／ラテン系 • 非ヒスパニック／ラテン系
体重	• 60 kg 以下 • 60 kg 超
Body Mass Index	• 28 kg/m^2 以下 • 28 kg/m^2 超，33 kg/m^2 未満 • 33 kg/ m^2 超
腎機能障害レベル（CrCl による測定）	• 重度：CrCl ≤ 30 mL/min • 中等度：30 < CrCl ≤ 50 mL/min • 軽度：50 < CrCl ≤ 80 mL/min • 正常：CrCl > 80 mL/min
地域	• 北米 • ラテンアメリカ • 欧州（中東，アフリカを含む） • アジア／太平洋地域

引用：SCS 統計解析計画書
a.　CV185057 試験にのみ適用される部分集団
PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CrCl=クレアチニンクリアランス

臨床的に重要な部分集団に対して Table 4 に示す解析を実施した。

Table 4. 臨床的に重要な部分集団に対する評価項目および統計解析の要約（CV185056 試験および CV185057 試験）

評価項目	統計解析
大出血，大出血／CRNM，全出血	TRTP におけるイベント発現割合の推定，相対リスクおよびリスク差の推定
有害事象	TRTP における発現頻度の要約

引用：SCS 統計解析計画書
CRNM=臨床的に重要な非大出血，TRTP=Treatment Period

予定された解析の変更点

CV185056 試験および CV185057 試験では，[redacted]にある治験実施施設（[redacted]，[redacted]，[redacted]：CV185056-0648 および CV185057-0650）において，治験を適正に行うための治験スタッフ向けのトレーニングを繰り返し実施していたにもかかわらず，多くのデータに対して適切な原資料がないことが監査中に判明し，収集されたデータの正確性を原資料の検証によって確認することはできなかったため，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に施設監査後に中止することとした。この状況は[redacted]の規制当局に報告された。本施設で収集されたデータ（CV185056 試験の 5 例および CV185057 試験の 4 例）は SCS および CSR のすべてのデータ集計および統計解析からは除外されたが，各 CSR のデータ一覧には示した。これらの被験者からは安全性の評価項目に関するイベントは報告されなかった。

CV185056 試験および CV185057 試験で予定された解析のすべての変更点の詳細については，CV185056 試験および CV185057 試験の各 CSR 9.8.2 項に示した。

1.1.3.6.2. 国内試験

CV185160 試験では投与群別に以下の安全性解析を実施した。出血イベントに関する評価項目に対しては，同様の解析を投与群および組み入れ時の対象イベント（症候性 DVT／PE）別に実施した。さらに，組み入れ時の対象イベント（症候性 DVT／PE）ごとにベースライン時の下大静脈フィルターの使用の有無別に同様の解析を実施した。

ISTH 基準による大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）

本試験の主要評価項目は Treatment Period における ISTH 基準による大出血および CRNM の発現頻度である。イベントが発現した被験者数，割合およびその 95% CI を投与群別に算出する。

ISTH 基準による大出血

イベントが発現した被験者数，割合およびその 95% CI を投与群別に算出する。

全出血

イベントが発現した被験者数，割合およびその 95% CI を投与群別に算出する。

その他の評価項目

有害事象および顕著な臨床検査値異常を投与群別に要約する。重篤な有害事象および治験薬中止に至った有害事象は詳細に検討する。

その他の安全性評価項目はベースラインからの変化等を用いて，評価する。詳細は統計解析計画書に記載する。

1.1.4. 試験の叙述

外国 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）および国内 1 試験（CV185160 試験）で得られた安全性の結果を以下に要約する。

1.1.4.1. CV185017 試験

試験のタイトル

急性症候性深部静脈血栓症（DVT）患者にアピキサバン，低分子ヘパリン（LMWH）またはフォンダパリヌクス＋ビタミン K 拮抗薬（VKA）を投与したときの有効性および安全性を評価する第 2 相，無作為化，並行群間試験

デザイン

CV185017 試験は，急性症候性 DVT 患者を対象とした第 2 相，非盲検，無作為化，多施設共同，並行群間試験であり，アピキサバン 5 mg BID（130 例を無作為割り付け），アピキサバン 10 mg BID（134 例を無作為割り付け）およびアピキサバン 20 mg QD（128 例を無作為割り付け）の有効性および安全性について，VKA および LMWH またはフォンダパリヌクス[a]の併用投与と比較することを目的として実施した。Treatment Period は 12 週間，追跡調査期間は 30 日間であった。

安全性の主要評価項目は，CIAC によって判定された大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）とした。その他の出血に関連した安全性評価項目は，大出血，CRNM，出血に関連した有害事象とした。

さらに，報告されたすべての有害事象，重篤な有害事象および臨床検査結果を確認し，安全性を評価した。MedDRA の器官別大分類および PT 別に，すべての有害事象を示した。Treatment Period に発現した有害事象を対象として安全性の主要解析を行った。Treatment Period の定義は治験薬の初回投与から最終投与後 2 日（または重篤な有害事象の場合のみ 30 日）までの期間とした。また，有効性評価項目のイベント発現については，Intended Treatment Period（Treatment Period または初回投与から 91 日目までのいずれか遅い日までの期間）で判定した。

結果

投与群間でベースライン疾患特性に差異がある場合は，試験全体の結果に影響を及ぼすと考えられるが，アピキサバン群と LMWH／VKA 群の間でベースライン疾患特性に差はなかった。

Intended Treatment Period および Treatment Period の両期間における大出血／CRNM のイベント発現割合はすべての投与群で同程度であり，アピキサバン 10 mg BID 群での発現割合が最も低かった。大出血の発現はまれであり，Treatment Period においてアピキサバン 5 mg BID 群および 20 mg QD 群でそれぞれ 1 例しか認められず，LMWH／VKA 群では大出血は認められなかった。全出血

[a] CV185017 試験ではフォンダパリヌクスの投与を受けた被験者はいなかった。そのため，本 SCS ではこれ以降，対照薬群を LMWH／VKA 群と記す。

の発現割合（すべての判定された出血を対象とした）は，すべてのアピキサバン群で LMWH／VKA 群よりも低かった（Table 39 参照）。

有害事象の発現割合はすべての投与群を通じて同程度（54.1%～66.1%）であったが，アピキサバン 10 mg BID 群（54.1%）では比較的低く，アピキサバン 20 mg QD 群（66.1%）では比較的高かった。Treatment Period での出血に関連した有害事象の発現割合は，すべてのアピキサバン群（11.7%～12.8%）で LMWH／VKA 群（19.0%）よりも低かった（Table 14 参照）。

CV185017 試験では合計 8 例の死亡が報告された。死亡はすべてアピキサバン群で報告されたが，治験責任医師によっていずれも治験薬との因果関係なしと判定された（Table 31 参照）。死亡例の叙述は CV185017 CSR の Table S.6.7 に記載した。

Treatment Period に，アピキサバン群（3 用量群の合計）の 385 例中 47 例（12.2%）および LMWH／VKA 群の 126 例中 16 例（12.7%）で重篤な有害事象が報告された。治験薬との因果関係を否定できないと判定された重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン 20 mg QD 群（6.5%）と LMWH／VKA 群（4.8%）は同程度であったが，これらの割合は，アピキサバン 5 mg BID 群（1.6%）またはアピキサバン 10 mg BID 群（0.8%）よりも高かった（2.1.3.1 項および CV185017 CSR Table S.6.4C 参照）。

アピキサバン 5 mg BID 群および 20 mg QD 群では，有害事象による中止割合が LMWH／VKA 群より高かった。アピキサバン群の 3 用量群（5 mg BID 群，10 mg BID 群，20 mg QD 群）および LMWH／VKA 群における Treatment Period での有害事象による中止例（中止割合）は，それぞれ 128 例中 9 例（7.0%），133 例中 6 例（4.5%），124 例中 11 例（8.9%）および 126 例中 5 例（4.0%）であった。本試験は非盲検試験であり，VKA に代わる他の適切な選択肢がなかったことから LMWH／VKA 群の中止割合が低いことは予想された結果であった。

アピキサバンの 12 週間の曝露と，重大な LFT 異常またはその他の重大な臨床検査値異常との関連性はなかった。

アピキサバン投与において特に注目すべき有害事象と考えられる出血イベントおよび全般的な安全性プロファイルは許容可能と評価され，LMWH／VKA 療法と同様であった。

1.1.4.2. CV185056 試験

試験のタイトル

急性症候性深部静脈血栓症（DVT）あるいは急性症候性肺塞栓症（PE）患者にアピキサバンを投与したときの有効性（非劣性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー試験

デザイン

CV185056 試験は，第 3 相，無作為化，実薬対照，並行群間，二重盲検，トリプルダミー，多施設共同試験であり，判定された症候性 VTE 再発または VTE 関連死の複合評価項目に関して，エノキサパリン／ワルファリンの標準治療に対するアピキサバンの非劣性を検証することを目的とした。本試験では，近位の急性症候性 DVT または急性症候性 PE が客観的に確認された被験者を対象とした。治験薬の投与期間は 6 ヵ月間，追跡調査期間は 30 日間であった。

本試験は，二重盲検下において，アピキサバン（10 mg BID の 7 日間投与後に 5 mg BID 投与）の有効性および安全性について，エノキサパリン（1 mg/kg を 1 日 2 回皮下投与，INR が 2 以上と

なるまで 5 日間以上投与を継続）およびワルファリン（目標 INR が 2～3 となるよう投与）の併用投与と比較するためにデザインされた。

安全性の主要評価項目は，Treatment Period における判定された大出血の発現割合とした。安全性の副次評価項目は，判定された CRNM，大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM），小出血ならびに全出血（大出血，CRNM または小出血と定義）の発現割合とした。Treatment Period の定義は治験薬の初回投与から最終投与後 2 日までの期間とした。

安全性の評価として，すべての来院時に有害事象および重篤な有害事象のモニタリングを行った。また，適切な間隔でバイタルサイン測定，12 誘導心電図測定，目的を絞った身体所見の評価および臨床検査を実施した。アピキサバン臨床プログラムでは出血に加え，特に注目すべきイベントとして血小板減少症，LFT 上昇，ニューロパチー，MI および脳卒中について確認した。

結果

合計 5395 例が無作為化され，5365 例（99.4%）が治験薬を 1 回以上投与された（施設監査の結果，治験を中止した施設 CV185056-0648 のデータを除く：1.1.3.6 項参照）。

安全性の主要評価項目である判定された大出血に関して，アピキサバン群のエノキサパリン／ワルファリン群に対する優越性が検証された［RR=0.3070，95% CI：（0.1728，0.5452），p <0.0001］。安全性の副次評価項目である大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血に関して，アピキサバン群のエノキサパリン／ワルファリン群に対する統計的に有意な発現割合の低下が認められた（多重性の調整なしの名目上の p 値：p <0.0001）。

Treatment Period での有害事象全体の発現割合は，両群とも同程度であった（アピキサバン群 67.1%，エノキサパリン／ワルファリン群 71.5%）。対象イベント別（DVT および PE）での結果も，全体の結果と同様であった。各群で認められた有害事象の大部分は軽度または中等度であった。観察された有害事象の重症度に両群間の差は認められなかった。出血に関連した有害事象の発現割合は，アピキサバン群（15.5%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（25.8%）よりも低かった。Treatment Period での特に注目すべきとした神経学的有害事象の発現割合は，両群で同程度であった（アピキサバン群 2.6%，エノキサパリン／ワルファリン群 3.2%）。DVT 層および PE 層における出血に関連した有害事象の発現割合は，全体での発現割合と同程度であった。

判定された特に注目すべき有害事象［心筋梗塞，脳卒中（出血性，非出血性，出血性脳卒中または大出血，出血性への変調がある梗塞および特定不能）および血小板減少症］の発現割合は全体的に低かった。

有効性評価項目である全死亡の発現割合は，両群とも同程度であった。Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群（1.4%）とエノキサパリン／ワルファリン群（1.6%）の間で同程度であった。

Treatment Period での重篤な有害事象の発現割合は，両群とも同程度であった（アピキサバン群 15.6%，エノキサパリン／ワルファリン群 15.2%）。治験薬との因果関係を否定できない重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群（1.8%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（3.3%）と比較して低かった。

有害事象による中止割合はアピキサバン群（6.1%）とエノキサパリン／ワルファリン群（7.4%）で同程度であった。出血に関連する有害事象による中止割合は，アピキサバン群では 0.7%，エノキサパリン／ワルファリン群では 1.7%であった。

臨床検査値異常の発現割合は両群とも全般的に同程度であり，対象イベントの各層における結果も全体の結果と同様であったが，ALT 上昇は差が認められ，アピキサバン群（2.0%）ではエノキサパリン／ワルファリン群（5.6%）と比較して低かった。バイタルサインの臨床的に意味のあるベースラインからの変化は認められず，結果は両群間で同様であった。

全般的に，CV185056 試験で報告された有害事象プロファイルはこれまでのアピキサバンの試験で観察されたものと同様であった。また，アピキサバンはエノキサパリン／ワルファリン標準治療と比較して，判定された大出血における優越性が検証され，その他のすべての出血に関連した評価項目のイベントに関しては，統計的に有意な発現割合の低下が認められた。

1.1.4.3. CV185057 試験

試験のタイトル

深部静脈血栓症（DVT）／肺塞栓症（PE）患者（約 6～12 ヵ月の抗凝固療法施行後）を対象に，アピキサバン（2.5 mg BID，5 mg BID）あるいはプラセボを投与したときの有効性（優越性）および安全性を評価する第 3 相，無作為化，並行群間，二重盲検，プラセボ対照試験

デザイン

CV185057 試験は，第 3 相，二重盲検，多施設共同，無作為化，プラセボ対照，並行群間比較試験であり，アピキサバン 2.5 mg BID またはアピキサバン 5 mg BID の少なくとも 1 つの用量でプラセボに対する優越性を検証することを目的として実施した。本試験では，近位の症候性 DVT または PE の対象イベントを有し，その対象イベントに対する 6～12 ヵ月間の標準的な抗凝固療法を完了し，対象イベント発現後に症候性 VTE の再発が認められない被験者を対象とした。治験薬の投与期間は 12 ヵ月間，追跡調査期間は 30 日間とした。

安全性の主要評価項目は，Treatment Period における判定された大出血の発現割合とした。安全性の副次評価項目は，判定された CRNM，大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM），小出血，全出血（判定された大出血，CRNM または小出血と定義）の発現割合とした。Treatment Period の定義は治験薬の初回投与から最終投与後 2 日までの期間とした。

安全性の評価として，すべての来院時に有害事象および重篤な有害事象のモニタリングを行った。また，適切な間隔でバイタルサイン測定，12 誘導心電図測定，身体所見の評価および臨床検査を実施した。アピキサバン臨床プログラムでは出血に加え，特に注目すべき重要なイベントとして血小板減少症，LFT 上昇，ニューロパチー，MI および脳卒中について確認した。

結果

合計 2482 例が無作為化され，2477 例（99.8%）が治験薬を 1 回以上投与された（施設監査の結果，治験を中止した施設 CV185057-0650 のデータを除く：1.1.3.6 項）。治験薬の投与を受けた合計 2477 例を対象として安全性解析を実施した。

安全性の主要評価項目である大出血に関して，アピキサバン 2.5 mg BID 群，5 mg BID 群およびプラセボ群のいずれにおいても発現割合は同様に低かった（Table 47）。アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間では，大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血の発現割合に統計的有意差は認められず，アピキサバン 2.5 mg BID 群ではプラセボ群と比べて，出血イベントのリスク増加はごくわずかであった。アピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間では，大出血／CRNM の発現割合に統計的有意差は認められなかったが，CRNM，小出血および全出血の発現割合には統計的有意差が認められ，アピキサバン 5 mg BID 群ではプラセボ群と比べて非大出血のリスクが増

加することが示された。しかし，CV185056 試験で 6 ヵ月間の 5 mg BID 投与を満了し，CV185057 試験に移行後も 5 mg BID 投与を受けた被験者で大出血の発現は認められず，大出血／CRNM の発現割合も，プラセボ群に移行した被験者群に対し，著しい上昇は認められなかった。

Treatment Period に発現した有害事象の発現割合は，全群を通じて同程度であった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 71.0%，アピキサバン 5 mg BID 群 66.8%，プラセボ群 73.4%）。対象イベントの各層（DVT および PE）における結果も，全体の結果と同様であった。各群で認められた有害事象の大部分は軽度または中等度であった。有害事象の重症度は全群を通じて同様であった。出血に関連した有害事象の発現割合は，アピキサバン 2.5 mg BID 群で 11.8%，アピキサバン 5 mg BID 群で 15.3%およびプラセボ群で 9.4%であった。

Treatment Period での LFT 上昇に関連する有害事象が発現した被験者数は，全群を通じて同様に少なかった。Treatment Period において重要な神経学的有害事象が発現した被験者数は全群を通じて少なく，投与群間で大きな違いは認められなかった。

全般的に，すべての判定された特に注目すべき事象（心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症）の発現割合は低く，アピキサバン群での発現割合はプラセボ群よりも低かった。

重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバンの両用量群（アピキサバン 2.5 mg BID 群 13.3%および 5 mg BID 群 13.2%）はプラセボ群（19.1%）よりも低かった。治験薬との因果関係を否定できない重篤な有害事象の発現割合は，いずれの投与群でも低かった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 0.7%，アピキサバン 5 mg BID 群 1.4%およびプラセボ群 1.2%）。

Treatment Period での死亡に至った重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバンの両用量群（アピキサバン 2.5 mg BID 群 0.4%および 5 mg BID 群 0.5%）はプラセボ群（1.2%）よりも低かった。

有害事象による中止割合はアピキサバン群（アピキサバン 2.5 mg BID 群 8.0%, アピキサバン 5 mg BID 群 7.5%）の方がプラセボ群（16.2%）よりも低かった。プラセボ群で中止割合が高くなった原因は，主に DVT および PE の再発によるものであった。

臨床検査の結果は，全群を通じて大きな差はなかった。バイタルサインの臨床的に意味のあるベースラインからの変化は認められなかった。結果は全群を通じて大きな差はなかった。

アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の出血プロファイルには統計的有意差がないことが示され，アピキサバン 2.5 mg BID 投与による出血イベントのリスク増加は，プラセボ投与と比べて大きな違いはないことが示唆された。しかし，CV185057 試験では，アピキサバン 5 mg BID 群において大出血／CRNM，CRNM，小出血および全出血のイベント発現例数がプラセボ群に比べて多く，アピキサバン 5 mg BID 投与によって非大出血のリスクがプラセボ投与時よりも増加することが示唆された。

1.1.4.4. CV185160 試験

試験のタイトル

日本人の急性症候性深部静脈血栓症（DVT）および肺塞栓症（PE）患者を対象とするアピキサバンを投与したときの安全性および有効性を評価する第 3 相，実薬対照，多施設共同，無作為化，非盲検試験

デザイン

CV185160 試験は，第 3 相，非盲検，多施設共同，無作為化，実薬対照，並行群間比較試験であり，アピキサバン投与時の安全性および有効性を評価することを目的として実施した。本試験では，日本人症候性 DVT および急性 PE 患者を対象とし，治験薬の投与期間は 24 週間（アピキサバン群ではアピキサバン 10 mg BID を 1 週間投与した後，アピキサバン 5 mg BID を 23 週間投与し，UFH／ワルファリン群では UFH およびワルファリンを 24 週間投与），追跡調査期間は投与終了（中止）後 30 日間とした。

安全性の主要評価項目は，大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）の発現割合とした。安全性の副次評価項目は，大出血および全出血（大出血，CRNM および小出血）の発現割合とした。

安全性の評価として，各来院時に出血イベントを含む有害事象および重篤な有害事象のモニタリングを行った。また，適切な間隔でバイタルサイン測定，12 誘導心電図測定，身体所見の評価および臨床検査を実施した。出血に加え，血小板減少症，LFT 上昇，重要な神経学的有害事象，急性 MI および脳卒中について，アピキサバン臨床プログラムで特に重要なイベントとして確認した。

結果

本試験ではアピキサバン群および UFH／ワルファリン群に 40 例ずつ, 計 80 例の患者が無作為化された。このうち治験薬の投与を 1 回以上受けた患者は 79 例（アピキサバン群 40 例，UFH／ワルファリン群 39 例）であった。

安全性の主要評価項目である大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）の発現割合は，アピキサバン群が 7.5%（3/40 例），UFH／ワルファリン群が 28.2%（11/39 例）とアピキサバン群で低かった。副次評価項目では，大出血の発現割合がアピキサバン群，UFH／ワルファリン群でそれぞれ 0%（0/40 例），5.1%（2/39 例），全出血の発現割合がそれぞれ 17.5%（7/40 例），43.6%（17/39 例）と，いずれの評価項目もアピキサバン群での発現割合が低かった。

Treatment Period での有害事象の発現割合は, 両群で同程度であった（アピキサバン群 85.0%, UFH／ワルファリン群 94.9%）。主な有害事象（10%以上）はアピキサバン群が便秘および鼻咽頭炎各 12.5%（5/40 例），発熱，転倒および不眠症各 10.0%（4/40 例）であり，UFH／ワルファリン群が便秘 17.9%（7/39 例），接触性皮膚炎 12.8%（5/39 例），発熱，膀胱炎，鼻咽頭炎，挫傷，転倒，不眠症および皮下出血各 10.3%（4/39 例）であった。

重篤な有害事象の発現割合はアピキサバン群 7.5%（3/40 例），UFH／ワルファリン群 17.9%（7/39 例）であり，アピキサバン群で低かった。投与中止に至った有害事象は UFH／ワルファリン群で 10.3%（4/39 例）にみられたが，アピキサバン群では認められなかった。

臨床検査値異常の発現頻度はアピキサバン群と UFH／ワルファリン群間でおおむね同程度であった。

全体的な有害事象の発現割合は両群で同程度であり，出血に関連した有害事象の発現割合はアピキサバン群で UFH／ワルファリン群よりも低かった。肝機能検査値異常に関連した有害事象は両群で同様であった。

治験薬との因果関係を否定できない重篤な有害事象および中止に至った有害事象はアピキサバン群では認められず，UFH／ワルファリン群では 1 例に認められた。臨床検査値，バイタルサインまたは心電図において問題は認められなかった。

1.2. 全体的な曝露状況

1.2.1. 曝露状況の概要

前述のとおり，一連の用量のアピキサバンと対照薬を用いて完了および実施中の第 2／3 相試験 16 試験から，60,000 例を上回る被験者の安全性データが得られている。それらの試験の各投与群における治験薬の投与例数および曝露期間について，第 2／3 相の VTE 治療を目的とした国内外 4 試験（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）に関する概要を Table 5 に，VTE 治療以外を目的として完了した第 2／3 相試験の 12 試験に関する概要を Table 6 に，実施中の 1 試験（CV185048 試験の LTOLE）に関する概要を Table 7 にそれぞれ示した。

VTE 治療を目的とした第 3 相試験 3 試験については，曝露状況の詳細を 1.2.2 項に示した。

Table 5.　VTE 治療を目的とした国内外試験での治験薬曝露期間（日）：治験薬投与集団

	プラセボ	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	アピキサバン 10 mg BID 7 日間後に 5 mg BID	アピキサバン 10 mg BID	アピキサバン 20 mg QD	エノキサパリン／ワルファリン	LMWH／VKA	UFH／ワルファリン
CV185017	-	-	N = 128	-	N = 133	N = 124	-	N = 126	-
平均値（SD）	-	-	81 (21.0)	-	82 (19.9)	77 (25.4)	-	82 (18.9)	-
曝露期間（範囲）			(3～113)		(1～101)	(1～119)		(1～121)	
CV185056	-	-	-	N = 2676	-	-	N = 2689	-	-
平均値（SD）	-	-	-	154.2 (43.63)	-	-	152.2 (47.22)	-	-
曝露期間（範囲）				(1～353)			(1～523)		
CV185057	N = 826	N = 840	N = 811	-	-	-	-	-	-
平均値（SD）	311.7 (103.9)	332.2 (84.35)	328.4 (87.86)	-	-	-	-	-	-
曝露期間（範囲）	(1～439)	(1～399)	(1～412)						
CV185160	-	-	-	N = 40	-	-	-	-	N = 39
平均値（SD）	-	-	-	163.2 (28.03)	-	-	-	-	162.2 (25.56)
曝露期間（範囲）				(17～176)					(34～175)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table 6.1A，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.4.1.1.1，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.4.1.1.1，5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.4.1.1
BID=1 日 2 回，LMWH=低分子ヘパリン，QD=1 日 1 回，SD=標準偏差，VKA=ビタミン K 拮抗薬，UFH=未分画ヘパリン

Table 6.　VTE 治療以外を目的とした国内外試験での治験薬曝露期間：治験薬投与集団

	プラセボ	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	アピキサバン 10 mg BID	アピキサバン 5 mg QD	アピキサバン 10 mg QD	アピキサバン 20 mg QD	エノキサパリン	ASA	ワルファリン
静脈血栓塞栓症発症抑制試験（日）										
CV183035	-	N = 2673	-	-	-	-	-	N = 2659	-	-
平均値（SD）	-	34.0 (7.68)	-	-	-	-	-	33.9 (7.79)	-	-
曝露期間（範囲）		(1～46)						(1～60)		
CV185047	-	N = 1501	-	-	-	-	-	N = 1508	-	-
平均値（SD）	-	12.1 (3.14)	-	-	-	-	-	12.1 (2.75)	-	-
曝露期間（範囲）		(1～67)						(1～41)		
CV185034	-	N = 1596	-	-	-	-	-	N = 1588	-	-
平均値（SD）	-	11.9 (9.55)	-	-	-	-	-	11.6 (2.53)	-	-
曝露期間（範囲）		(1～380)						(1～16)		

Table 6.　VTE 治療以外を目的とした国内外試験での治験薬曝露期間：治験薬投与集団

	プラセボ	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	アピキサバン 10 mg BID	アピキサバン 5 mg QD	アピキサバン 10 mg QD	アピキサバン 20 mg QD	エノキサパリン	ASA	ワルファリン
CV185010 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	- -	N = 154 10.4 (2.61) (1～16)	N = 153 10.3 (2.46) (1～15)	N = 153 10.3 (2.62) (2～14)	N = 151 10.4 (2.62) (1～15)	N = 155 10.2 (2.58) (1～14)	N = 151 10.4 (2.50) (1～16)	N = 149 10.5 (2.37) (1～15)	- -	N = 151 10.2 (2.37) (2～15)
非弁膜症性心房細動患者を対象とした試験（週）										
CV185030 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	- -	- -	N = 9088[a] 89.2 (42.9) (0.1～215.0)	- -	- -	- -	- -	- -	- -	N = 9052 87.5 (43.7) (0.1～214.6)
CV185048 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	- -	- -	N = 2798[a] 59.5 (28.61) (0.1～140.0)	- -	- -	- -	- -	- -	N = 2780 59.1 (28.84) (0.1～150.6)	- -
CV185067 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	- -	N = 72 79.3 (20.0) (3～92)	N = 71 80.4 (16.0) (2～92)	- -	- -	- -	- -	- -	- -	N = 75 77.4 (18.0) (9～91)
急性冠症候群患者を対象とした試験（週）										
CV185023 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	N = 599 21.7 (9.07) (0.1～30.6)	N = 315 22.1 (8.57) (0.1～29.9)	- -	N = 244 12.7 (8.33) (0.1～27.0)	- -	N = 315 21.5 (9.10) (0.1～29.3)	N = 218 10.9 (8.23) (0.1～28.7)	- -	- -	- -
CV185068 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	N = 3643 28.0 (19.72) (0.1～89.7)	- -	N = 3672 27.1 (19.63) (0.1～81.1)	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
CV185070 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	N = 51 148.6 (45.7) (6～182)	N = 49 150.0 (48.8) (2～180)	N = 49 150.9 (42.3) (3～181)	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
その他の静脈血栓塞栓症患者を対象とした試験（日）										
CV185027 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	N = 29 69.6 (23.51) (7～91)	- -	- -	- -	N = 32 79.2 (13. 91) (29～90)	N = 29 76.0 (21.04) (16～90)	N = 32 73.6 (23.43) (14～92)	- -	- -	- -
CV185036 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	- -	N = 3184 25.2 (9.89) (1～43)	- -	- -	- -	- -	- -	N = 3217 25.5 (9.8) (1～57)	- -	- -

引用：各試験の CSR
a 一部の被験者（CV185030 試験の 4.6%および CV185048 試験の 6.4%）は低用量（2.5 mg）の投与を受けた。
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，ASA=アスピリン，SD=標準偏差

Table 7. 実施中の試験におけるデータカットオフ日までの曝露期間の概要：治験薬投与集団

	アピキサバン	ワルファリン
CV185048 LTOLE（日） 平均値（SD） 曝露期間（範囲）	N = 3275 101.2 (42.59) (0.1～148.7)	- -

引用：SCS Appendix 8 Table 1 および Appendix 7 Table 1
SD=標準偏差，LTOLE=長期非盲検投与期間

1.2.2. VTE 治療を目的とした第 3 相試験の曝露状況

1.2.2.1. CV185056 試験および CV185057 試験

VTE 治療を目的とした外国第 3 相試験 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）において，治験薬またはプラセボを 1 回以上投与された被験者は計 7842 例であった（Table 5）。7842 例の内訳は，アピキサバン 2.5 mg BID が 840 例，アピキサバン 5 mg BID[a]が 3487 例，エノキサパリン／ワルファリンが 2689 例，プラセボが 826 例であった。投与の一時中止期間を考慮しないときの CV185056 試験および CV185057 試験の曝露状況をそれぞれ Table 8 および Table 9 に示した。CV185056 試験では，アピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群の平均曝露期間は同程度であった。CV185057 試験では，アピキサバン群間の平均曝露期間は同程度であったが，アピキサバン群の平均曝露期間はプラセボ群の平均曝露期間よりも長くなる傾向があった。これはプラセボ群では VTE 再発による中止割合がアピキサバン群よりも高かったためである。投与の一時中止期間を考慮した CV185056 試験および CV185057 試験の曝露状況については，それぞれ SCS Table 2.1.4.1.1 および Table 2.1.4.1.2 に示した。

Table 8. 治験薬の初回投与から最終投与（一時中止期間も含む）までの曝露量：治験薬投与集団（CV185056 試験）

曝露期間	**アピキサバン** **(N=2676)**	**エノキサパリン／ワルファリン** **(N=2689)**
曝露期間（週，%）		
1 週未満	79 (3.0)	79 (2.9)
1 週以上，4 週未満	73 (2.7)	111 (4.1)
4 週以上，8 週未満	54 (2.0)	58 (2.2)
8 週以上，12 週未満	46 (1.7)	37 (1.4)
12 週以上，16 週未満	39 (1.5)	43 (1.6)
16 週以上，20 週未満	30 (1.1)	27 (1.0)
20 週以上，24 週未満	684 (25.6)	733 (27.3)
24 週以上，26 週未満	1630 (60.9)	1572 (58.5)
26 週以上，52 週未満	41 (1.5)	27 (1.0)
52 週以上，78 週未満	0	2 (<0.1)
曝露期間（日）		
平均値（標準偏差）	154.2 (43.63)	152.2 (47.22)
中央値	168.0	168.0
範囲	1～353	1～523
合計 人-月	13553.2	13445.4

引用：SCS Table 2.1.4.2.1
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
曝露期間（日）= 判明している最終投与日 − 初回投与日 +1，曝露期間（週）= 曝露期間（日）を 7 で除した値
合計（人-月）は，一時中止期間を考慮に加えた各被験者の曝露期間の合計（日）を（365.25/12）で除したものと定義した。

[a] この合計数には，CV185056 試験でアピキサバン 10 mg BID の 7 日間投与後にアピキサバン 5 mg BID 投与を受けた 2676 例を含めた。

Table 9.　治験薬の初回投与から最終投与（一時中止期間も含む）までの曝露量：治験薬投与集団（CV185057 試験）

曝露期間	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
曝露期間（週，%）			
1 週未満	5 (0.6)	7 (0.9)	3 (0.4)
1 週以上，4 週未満	12 (1.4)	13 (1.6)	20 (2.4)
4 週以上，8 週未満	12 (1.4)	11 (1.4)	26 (3.1)
8 週以上，12 週未満	16 (1.9)	12 (1.5)	14 (1.7)
12 週以上，16 週未満	11 (1.3)	11 (1.4)	24 (2.9)
16 週以上，20 週未満	7 (0.8)	11 (1.4)	18 (2.2)
20 週以上，24 週未満	4 (0.5)	8 (1.0)	15 (1.8)
24 週以上，26 週未満	3 (0.4)	4 (0.5)	8 (1.0)
26 週以上，52 週未満	559 (66.5)	544 (67.1)	520 (63.0)
52 週以上，78 週未満	211 (25.1)	190 (23.4)	178 (21.5)
曝露期間（日）			
平均値（標準偏差）	332.2 (84.35)	328.4 (87.86)	311.7 (103.94)
中央値	360.0	360.0	359.0
範囲	1～399	1～412	1～439
合計 人-月	9166.8	8750.4	8460.0

引用：SCS Table 2.1.4.2.2
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
曝露期間（日）= 判明している最終投与日 − 初回投与日 +1
曝露期間（週）= 曝露期間（日）を 7 で除した値
合計（人-月）は，一時中止期間を考慮に加えた各被験者の曝露期間の合計（日）を（365.25/12）で除したものと定義した。

部分集団における曝露状況

CV185056 試験および CV185057 試験では，各部分集団の曝露状況は同様であった。CV185056 試験については，SCS Table 2.1.4.3.1（対象イベント），Table 2.1.4.4.1（年齢），Table 2.1.4.5.1（性別），Table 2.1.4.6.1（人種），Table 2.1.4.7.1（民族），Table 2.1.4.8.1（体重），Table 2.1.4.9.1（BMI），Table 2.1.4.10.1（腎機能レベル）および Table 2.1.4.11.1（地域）を参照のこと。CV185057 試験については，SCS Table 2.1.4.12（前治療），Table 2.1.4.3.2（対象イベント），Table 2.1.4.4.2（年齢），Table 2.1.4.5.2（性別），Table 2.1.4.6.2（人種），Table 2.1.4.7.2（民族），Table 2.1.4.8.2（体重），Table 2.1.4.9.2（BMI），Table 2.1.4.10.2（腎機能レベル）および Table 2.1.4.11.2（地域）を参照のこと。

1.2.2.2. CV185160 試験

CV185160 試験で治験薬の投与を 1 回以上受けた被験者は 79 例で，その内訳はアピキサバン群 40 例，UFH／ワルファリン群 39 例であった。投与一時中止期間を考慮しないときの曝露期間を Table 10 に示した。曝露期間の平均値は，アピキサバン群（163.2 日）と UFH／ワルファリン群（162.2 日）で同程度であった。

Table 10. 治験薬の初回投与から最終投与（一時中止期間も含む）までの曝露期間：治験薬投与集団（CV185160 試験）

曝露期間	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
曝露期間（日）		
7 日未満	0	0
8～15 日	0	0
16～30 日	1 (2.5)	0
31～90 日	0	1 (2.6)
91～172 日	25 (62.5)	30 (76.9)
173 日以上	14 (35.0)	8 (20.5)
平均値（標準偏差）	163.2 (28.03)	162.2 (25.56)
中央値	169.0	168.0
範囲	17～176	34～175
合計 人-月	214.4	207.8

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.4.1.1 例数（%）
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
曝露期間（日）= 判明している最終投与日 − 初回投与日 +1
合計（人-月）は，一時中止期間を考慮に加えた各被験者の曝露期間の合計（日）を（365.25/12）で除したものと定義した。
UFH=未分画ヘパリン

1.3. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性

1.3.1. 外国試験

CV185056，CV185057 および CV185017 試験において，アピキサバン群と対照薬群の間で臨床的に重要と考えられる人口統計学的特性またはベースライン特性の差は認められなかった。第 3 相試験である CV185056 試験および CV185057 試験のベースラインの人口統計学的特性を Table 11 に，第 2 相試験である CV185017 試験のベースラインの人口統計学的特性を Table 12 に要約した。

CV185056，CV185057 および CV185017 試験のそれぞれにおいて，人口統計学的特性は投与群間で同様であり，各群の被験者の大部分は 65 歳未満の白人男性であった。CV185017 試験のいくつかの特性では各群の被験者割合に若干差が認められた。

3 試験はすべて国際共同試験であり，北米，アジア／太平洋地域および欧州にて被験者を登録した。CV185056 試験および CV185057 試験ではラテンアメリカ，CV185057 試験ではアフリカでも被験者を登録した。CV185017 試験ではアフリカおよび中東でも被験者を登録した。しかし，3 試験ではいずれも被験者の大部分を欧州で登録した（SCS Table 1.1，CV185056 CSR Table 14.1.1.1.1，CV185057 CSR Table 14.1.1.1.1）。なお，本邦からはこれら 3 試験に参加していない。全般的にいずれの試験でも，各地域の被験者の割合は投与群間で同程度であった。

Table 11.　ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

	CV185056		CV185057		
	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
治験薬を投与された被験者 (N)	2676	2689	840	811	826
年齢（歳）					
平均値	57.2	56.7	56.6	56.4	57.1
標準偏差	15.98	16.01	15.34	15.56	15.19
年齢（歳） (%)					
65歳未満	1725 (64.5)	1753 (65.2)	565 (67.3)	549 (67.7)	546 (66.1)
65歳以上，75歳未満	553 (20.7)	566 (21.0)	164 (19.5)	154 (19.0)	171 (20.7)
75歳以上	398 (14.9)	370 (13.8)	111 (13.2)	108 (13.3)	109 (13.2)
性別 (%)					
男	1561 (58.3)	1591 (59.2)	487 (58.0)	468 (57.7)	467 (56.5)
女	1115 (41.7)	1098 (40.8)	353 (42.0)	343 (42.3)	359 (43.5)
人種 (%)					
白人	2205 (82.4)	2229 (82.9)	719 (85.6)	692 (85.3)	702 (85.0)
黒人／アフリカ系米国人	106 (4.0)	98 (3.6)	23 (2.7)	26 (3.2)	29 (3.5)
アメリカインディアンまたはアラスカ原住	5 (0.2)	2 (<0.1)	0	0	0
アジア人	227 (8.5)	226 (8.4)	41 (4.9)	39 (4.8)	38 (4.6)
その他	88 (3.3)	84 (3.1)	31 (3.7)	27 (3.3)	27 (3.3)
不明	45 (1.7)	50 (1.9)	26 (3.1)	27 (3.3)	30 (3.6)
民族性 (%)					
ヒスパニック／ラテン系	19 (0.7)	18 (0.7)	9 (1.1)	8 (1.0)	4 (0.5)
非ヒスパニック／ラテン系	363 (13.6)	376 (14.0)	79 (9.4)	65 (8.0)	91 (11.0)
不明	2294 (85.7)	2295 (85.3)	752 (89.5)	738 (91.0)	731 (88.5)
体重 (%)					
60 kg 以下	230 (8.6)	243 (9.0)	58 (6.9)	58 (7.2)	47 (5.7)
60 kg 超	2441 (91.2)	2442 (90.8)	780 (92.9)	750 (92.5)	776 (93.9)
不明	5 (0.2)	4 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.4)	3 (0.4)
BMI (%)					
28 kg/m^2以下	1359 (50.8)	1356 (50.4)	406 (48.3)	378 (46.6)	388 (47.0)
28 kg/m^2超，33 kg/m^2以下	779 (29.1)	799 (29.7)	266 (31.7)	263 (32.4)	271 (32.8)
33 kg/m^2超	523 (19.5)	515 (19.2)	165 (19.6)	165 (20.3)	160 (19.4)
不明	15 (0.6)	19 (0.7)	3 (0.4)	5 (0.6)	7 (0.8)

Table 11.　ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

	CV185056		CV185057		
	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
腎機能障害レベル [a] (%)					
正常	1720 (64.3)	1756 (65.3)	595 (70.8)	579 (71.4)	564 (68.3)
軽度	549 (20.5)	544 (20.2)	174 (20.7)	168 (20.7)	193 (23.4)
中等度	161 (6.0)	148 (5.5)	47 (5.6)	41 (5.1)	44 (5.3)
重度	14 (0.5)	15 (0.6)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.2)
不明	232 (8.7)	226 (8.4)	23 (2.7)	21 (2.6)	23 (2.8)
VTE の分類 (%)					
誘発性	270 (10.1)	268 (10.0)	56 (6.7)	76 (9.4)	72 (8.7)
非誘発性	2403 (89.8)	2418 (89.9)	783 (93.2)	735 (90.6)	752 (91.0)
不明	3 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.1)	0	2 (0.2)
リスク因子 [b, c] (%)					
喫煙	631 (23.6)	644 (24.0)	156 (18.6)	149 (18.4)	157 (19.0)
糖尿病	341 (12.8)	317 (11.8)	100 (11.9)	82 (10.1)	93 (11.3)
高コレステロール血症	668 (25.0)	625 (23.3)	243 (28.9)	261 (32.2)	240 (29.1)
高血圧	1142 (42.7)	1126 (41.9)	336 (40.0)	323 (39.8)	355 (43.0)
肥満	736 (27.5)	718 (26.7)	228 (27.1)	223 (27.5)	219 (26.5)
地域 (%)					
アジア／太平洋地域	278 (10.4)	287 (10.7)	68 (8.1)	62 (7.6)	67 (8.1)
欧州，中東，アフリカ	1719 (64.2)	1704 (63.4)	612 (72.9)	607 (74.8)	589 (71.3)
ラテンアメリカ	150 (5.6)	152 (5.7)	50 (6.0)	52 (6.4)	60 (7.3)
北米	529 (19.8)	546 (20.3)	110 (13.1)	90 (11.1)	110 (13.3)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.1.1.3，14.1.2.1.3 および 14.1.2.2.3，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.1.1.1.3，14.1.2.1.3 および 14.1.2.2.3

a 男性では CrCl (mL/min) = [(140 − 年齢) × (ベースラインの体重 (kg))] / (ベースラインの血清クレアチニン × 72)，女性ではこの値の 0.85 倍として算出したとき，正常：CrCl > 80，軽度：50 < CrCl ≤ 80，中等度：30 < CrCl ≤ 50，重度：CrCl ≤ 30

b 割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。

c 同一被験者が複数の分類に含まれる。

BID=1 日 2 回，BMI=Body mass index，VTE=静脈血栓塞栓症

Table 12.　ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185017 試験）

	アピキサバン 5 mg BID	アピキサバン 10 mg BID	アピキサバン 20 mg QD	LMWH／VKA
治験薬を投与された被験者(N)	128	133	124	126
年齢（歳）				
平均値	56.6	58.4	60	59.3
標準偏差	13.79	17.06	15.17	16.26
年齢分類（歳） (%)				
65歳未満	93 (72.7)	81 (60.9)	70 (56.5)	75 (59.5)
65歳以上，75歳未満	21 (16.4)	24 (18.0)	30 (24.2)	27 (21.4)
75歳以上	14 (10.9)	28 (21.1)	24 (19.4)	24 (19.0)
性別 (%)				
男	82 (64.1)	76 (57.1)	81 (65.3)	80 (63.5)
女	46 (35.9)	57 (42.9)	43 (34.7)	46 (36.5)
人種 (%)				
白人	123 (96.1)	130 (97.7)	116 (93.5)	123 (97.6)
黒人／アフリカ系米国人	5 (3.9)	1 (0.8)	5 (4.0)	3 (2.4)
アジア人	0	0	2 (1.6)	0
その他	0	2 (1.5)	1 (0.8)	0
民族性(%)				
ヒスパニック／ラテン系	2 (1.6)	1 (0.8)	0	0
非ヒスパニック／ラテン系	6 (4.7)	8 (6.0)	10 (8.1)	9 (7.1)
腎機能障害レベル [a](%)				
正常	88 (68.8)	81 (60.9)	62 (50.0)	82 (65.1)
軽度	25 (19.5)	31 (23.3)	34 (27.4)	22 (17.5)
中等度	6 (4.7)	5 (3.8)	6 (4.8)	9 (7.1)
重度	0	1 (0.8)	2 (1.6)	1 (0.8)
不明	9 (7.0)	15 (11.3)	20 (16.1)	12 (9.5)
地域 (%)				
アジア／太平洋地域	10 (7.8)	12 (9.0)	9 (7.3)	12 (9.5)
欧州，中東，アフリカ	110 (85.9)	112 (84.2)	105 (84.7)	105 (83.3)
北米	8 (6.3)	9 (6.8)	10 (8.1)	9 (7.1)

引用：SCS Table 3.1

a 男性では CrCl (mL/min) = [(140 − 年齢) × (ベースラインの体重 (kg))] / (ベースラインの血清クレアチニン × 72)，女性ではこの値の 0.85 倍として算出したとき，正常：CrCl > 80，軽度：50 < CrCl ≤ 80，中等度：30 < CrCl ≤ 50，重度：CrCl ≤ 30

BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

1.3.2. 国内試験

CV185160 試験（治験薬投与集団）では，平均年齢はアピキサバン群で 64.3 歳，UFH／ワルファリン群で 66.2 歳であり，75 歳以上の被験者の割合はアピキサバン群（20.0%）で UFH／ワルファリン群（38.5%）に比べて低かった。女性の割合はアピキサバン群（45.0%）で UFH／ワルファリン群（59.0%）に比べてやや低かった。体重 60 kg 以下の被験者の割合はアピキサバン群（42.5%）で UFH／ワルファリン群（64.1%）に比べてやや低かった。腎機能は大部分の被験者が正常または軽度の障害であったが，中等度または重度の障害の被験者の割合はアピキサバン群で UFH／ワルファリン群に比べて低い傾向がみられた。被験者背景のうち，年齢，性別，体重および腎機能障害レベルにおいて，アピキサバン群および UFH／ワルファリン群にわずかな不均衡がみられた。

Table 13. ベースラインの人口統計学的特性およびその他の特性：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
年齢区分（歳）（%）		
65 歳未満	18 (45.0)	14 (35.9)
65 歳以上，75 歳未満	14 (35.0)	10 (25.6)
75 歳以上	8 (20.0)	15 (38.5)
年齢（歳）		
平均値	64.3	66.2
中央値	66.0	71.0
範囲（最小値，最大値）	27 , 86	25 , 89
標準偏差	13.40	17.94
性別（%）		
男	22 (55.0)	16 (41.0)
女	18 (45.0)	23 (59.0)
体重（kg）		
60 kg 以下	17 (42.5)	25 (64.1)
60 kg 超	23 (57.5)	14 (35.9)
BMI（%）		
25 kg/m^2 以下	25 (62.5)	26 (66.7)
25 kg/m^2 超，30 kg/m^2 以下	13 (32.5)	11 (28.2)
30 kg/m^2 超，35 kg/m^2 以下	2 (5.0)	2 (5.1)
35 kg/m^2 超	0	0
腎機能障害レベル [a]（%）		
正常	20 (50.0)	14 (35.9)
軽度	18 (45.0)	17 (43.6)
中等度	1 (2.5)	5 (12.8)
重度	1 (2.5)	3 (7.7)
不明	0	0

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.1.2.3 例数（%）

a. 男性では CrCl (mL/min) = [(140 − 年齢) × (ベースラインの体重 (kg))] / (ベースラインの血清クレアチニン × 72)，女性ではこの値の 0.85 倍として算出したとき，正常：CrCl > 80，軽度：50 < CrCl ≤ 80，中等度：30 < CrCl ≤ 50，重度：CrCl ≤ 30

UFH=未分画ヘパリン，BMI=body mass index，CrCl=クレアチニンクリアランス

2. 有害事象

本項では全般的な安全性について要約するため，比較的よくみられる有害事象，治験薬との因果関係を否定できない有害事象（治験責任医師によって治験薬との関連性が「関連あるかもしれない」，「たぶん関連あり」または「明らかに関連あり」と判定された有害事象），死亡，重篤な有害事象，有害事象による中止，一時中止および減量，アピキサバン臨床開発プログラムにおける重要な有害事象［出血に関連した事象（MI，脳卒中および血小板減少症），肝臓に対する安全性，重要な神経学的有害事象］のデータを提示した。なお，その他の重要な有害事象とアピキサバンの臨床評価との関連性については，各項の冒頭で説明した。

2.1. 有害事象の解析

データの併合について

本 SCS では，主に VTE の治療および発症抑制の検討を目的として実施した試験から得られた安全性データを示した。各試験の安全性データを併合することで，全般的な安全性に関するイベン

トの発現，まれにしか発現しない安全性評価項目に対するイベントおよび臨床的に重要な部分集団間でのイベントの発現の差異について，より正確に推定することができる。しかし，データの併合が妥当とされるのは，患者集団，投与期間および被験薬と対照薬の効果の差といった条件が試験間で同じである場合に限られる。米国食品医薬品局[redacted]および EMA[redacted]，VTE 治療を目的とした 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）は上記の基準を満たさなかったため，安全性データの併合は行わず，これら 3 試験の安全性データを個別に示した。治験依頼者がこの方針を採用した具体的な理由は下記のとおりである。

- 3 試験の投与期間は著しく異なる（CV185017 試験：12 週間，CV185056 試験：6 ヵ月間，CV185057 試験：1 年間）。

- CV185056 試験は実薬対照を用いた急性期治療試験であるのに対し，CV185057 試験は抗凝固療法の初期治療を 6 ヵ月間以上受けた被験者を対象としたプラセボ対照再発抑制長期投与試験であった。

- CV185017 試験では症候性 DVT 患者のみ登録し，PE 患者を除外したのに対し，CV185056 試験および CV185057 試験では症候性 DVT または PE 患者を登録した。

- 各試験間でアピキサバンの投与方法が異なる（1.1.1 項参照）。

しかし，下記の理由から，重要な有害事象として，肝臓に関する有害事象および神経学的有害事象の解析では，VTE 治療試験 3 試験の安全性データを併合して使用した。

- ワルファリンまたは LMWH のいずれも LFT または神経学的有害事象に対して顕著な影響を及ぼさないことが知られている。そのため，これらの有害事象に及ぼすアピキサバン（すべての用量での結果をあわせたもの）と対照薬の全体的な影響を比較するためには，VTE 治療を目的とした 3 試験（CV185056 試験，CV185057 試験および CV185017 試験）の安全性データの統合は適切と考えられた。

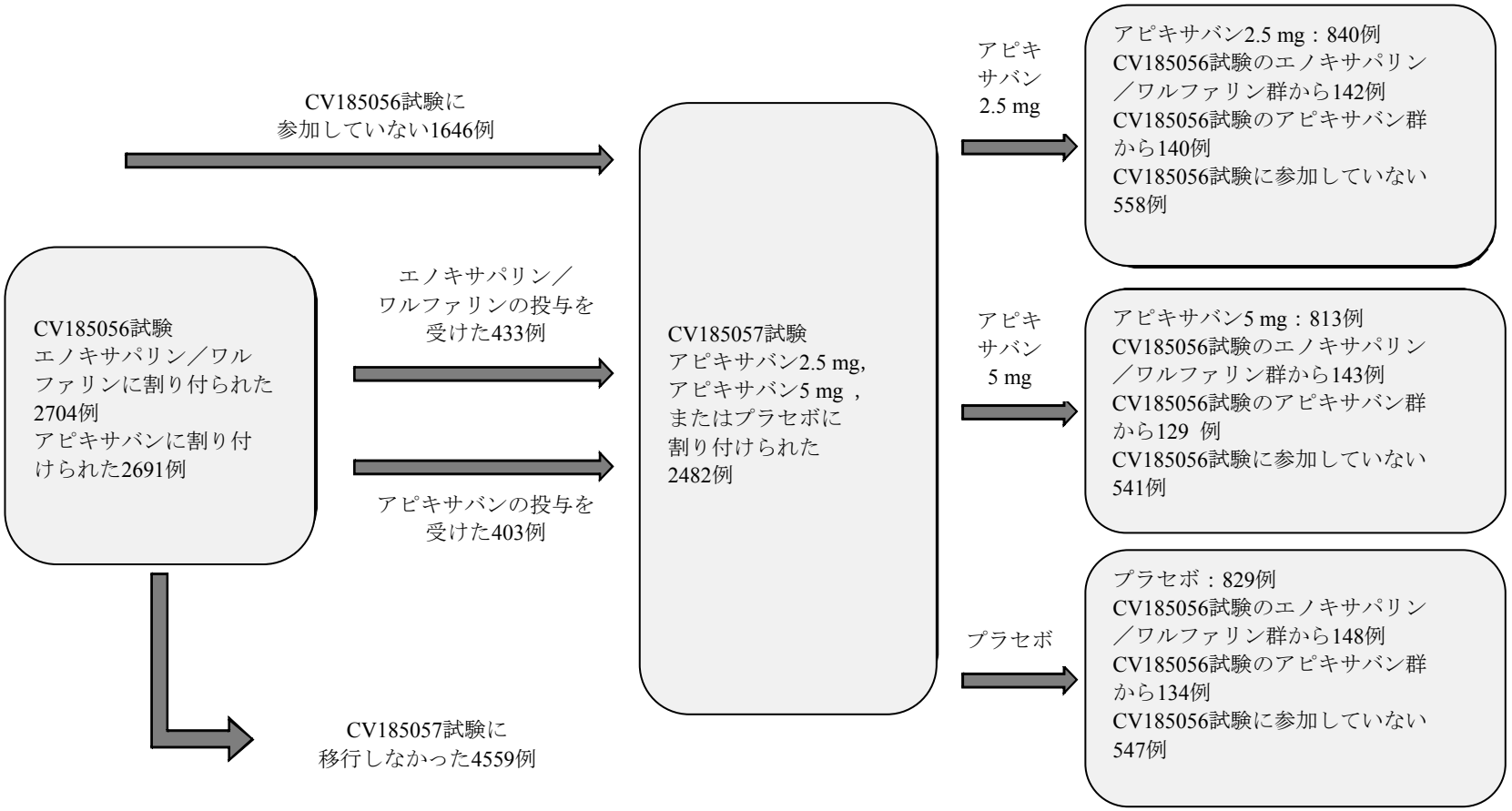
顕著な臨床検査値異常（血液学的検査以外）のデータも併合した。

国内第 3 相試験である CV185160 試験については，いずれの試験成績とも併合しなかった。

CV185056 試験から CV185057 試験に移行した被験者の取り扱い

CV185056 試験の被験者のうち，対象イベントに対する 6 ヵ月間の治験薬投与を完了し，対象イベントが再発しなかった者は，その他の選択／除外基準を満たした場合，CV185057 試験に参加可能とした。これらの被験者の内訳を Figure 3 に示した。

Figure 3.　CV185056 試験から CV185057 試験に移行した被験者の内訳



引用：SCE Table 7.1.1，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.1.2.2

CV185056 試験から移行した被験者に対しては，治験薬の盲検性を維持した上で CV185057 試験で再度無作為割り付けした。

- CV185056 試験から CV185057 試験に移行した被験者で報告されたすべての有害事象および重篤な有害事象の収集は，以下の取り決めに従った。

CV185057試験で治験薬の**初回投与前**に 新たに発現した有害事象および重篤な有害事象	CV185056試験のデータベースにのみ記録
CV185057試験で治験薬の**初回投与後**に 新たに発現した有害事象および重篤な有害事象	CV185057試験のデータベースにのみ記録
CV185057試験の治験薬の**初回投与時**に **発現が継続中**の有害事象および重篤な有害事象	CV185056試験のデータベースにのみ記録
CV185057試験の治験薬の**初回投与時**に **発現が継続中**で，**その後に重症度が悪化**した有害事象および重篤な有害事象	新たな有害事象および重篤な有害事象としてCV185057試験のデータベースに記録

CV185056 試験の被験者で CV185057 試験に参加しなかった者に関しては，治験薬の最終投与後 2 日までに発現した非重篤な有害事象および治験薬の最終投与後 30 日までに発現した重篤な有害事象を収集した。

CV185057 試験では，安全性の主要評価項目および重要な肝臓に関する有害事象／神経学的有害事象について，CV185057 試験への登録前の「対象イベントに対する治療」別に部分集団解析を行った。すなわち，CV185056 試験から移行した被験者の場合は，CV185057 試験の登録前の治療はアピキサバンまたはワルファリン，CV185056 試験に参加しなかった被験者の場合は，CV185057 試験の登録前の治療は標準療法となる。

CV185056 試験および CV185057 試験における治験薬投与中止後の評価項目に関する評価

CV185056 試験または CV185057 試験でアピキサバンまたはワルファリンを投与し，その後に抗凝固療法を受けなかった被験者を対象として，MI，脳卒中および VTE などの臨床的に重要なイベントについて解析した。解析した集団の詳細を以下に示した。

CV185056 試験：

- ワルファリンを投与されたが試験期間中に投与を中止し，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者
- アピキサバンを投与されたが試験期間中に投与を中止し，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者
- ワルファリンを投与されて試験を完了し，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者
- アピキサバンを投与されて試験を完了し，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者

- ワルファリンを投与されて試験を完了し，CV185057 試験に登録されたが，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者（プラセボ群に無作為割り付けされた）

- アピキサバンを投与されて試験を完了し，CV185057 試験に登録されたが，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者（プラセボ群に無作為割り付けされた）

CV185057 試験：

- 異なる 3 群でアピキサバン 2.5 mg, アピキサバン 5 mg またはプラセボを投与されたが試験期間中に治験薬の投与を中止し，他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者

- 異なる 3 群でアピキサバン 2.5 mg，アピキサバン 5 mg またはプラセボを投与されたが，完了後に他の抗凝固薬の投与を開始しなかった者

治験薬の投与中止後 30 日以内に発現した MI，脳卒中および VTE の発現割合について，上記の併合した集団の情報を 2.1.5.4 項に要約した。以前の治療（アピキサバンおよびワルファリン）別およびイベント発現日別の解析を実施した。

2.1.1. 比較的よくみられる有害事象

2.1.1.1. 有害事象の要約

2.1.1.1.1. 外国試験

VTE 治療を目的とした外国 3 試験のそれぞれの試験について，Treatment Period における，有害事象，重篤な有害事象，出血関連の有害事象，有害事象による中止，死亡の発現割合を Table 14 に示した。全般的に，各試験における有害事象の発現割合は投与群間で同程度であった。出血に関連した有害事象の発現割合は，CV185017 試験ではアピキサバン群の各用量群では 10.5%～12.8%と同程度であり，LMWH／VKA 群（19.0%）の方がアピキサバン群よりも高かった。CV185056 試験ではアピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低く（アピキサバン群 15.5%，エノキサパリン／ワルファリン群 25.8%），CV185057 試験ではアピキサバン群の方がプラセボ群よりも高かった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 11.8%，アピキサバン 5 mg BID 群 15.3%，プラセボ群 9.4%）。

重篤な有害事象の発現割合は, CV185017 試験および CV185056 試験では投与群間で同程度であったが，CV185057 試験ではアピキサバン群がプラセボ群と比べて低かった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 13.3%, アピキサバン 5 mg BID 群 13.2%, プラセボ群 19.1%）。死亡の発現割合は, CV185017 試験のアピキサバン 10 mg BID 群および LMWH／VKA 群では死亡は報告されなかったが，アピキサバン 5 mg BID 群およびアピキサバン 20 mg QD 群ではそれぞれ 1.6%および 0.8%の被験者で死亡が報告された。CV185056 試験および CV185057 試験では投与群間で同程度であった。

有害事象による中止割合は，CV185017 試験および CV185056 試験では投与群間で同程度であったが, CV185057 試験ではアピキサバン群の方がプラセボ群よりも低かった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 8.0%，アピキサバン 5 mg BID 群 7.5%，プラセボ群 16.2%）。

VTE 治療を目的とした外国 3 試験のそれぞれについて，追跡調査期間中における有害事象および出血に関連した有害事象の発現割合を Table 15 に示した。全般的に，いずれの試験においても，有害事象および出血に関連した有害事象の発現割合は，投与群間で同様に低かった。

Table 14. Treatment Period における有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）

	CV185017[a]				CV185056[b]		CV185057[b]		
	アピキサバン 5 mg BID (N = 128)	アピキサバン 10 mg BID (N = 133)	アピキサバン 20 mg QD (N = 124)	LMWH／VKA (N = 126)	アピキサバン (N = 2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N = 2689)	アピキサバン 2.5 mg BID (N = 840)	アピキサバン 5 mg BID (N = 811)	プラセボ (N = 826)
有害事象, n (%)	77 (60.2)	72 (54.1)	82 (66.1)	72 (57.1)	1795 (67.1)	1923 (71.5)	596 (71.0)	542 (66.8)	606 (73.4)
重篤な有害事象, n (%)	16 (12.5)	11 (8.3)	20 (16.1)	16 (12.7)	417 (15.6)	410 (15.2)	112 (13.3)	107 (13.2)	158 (19.1)
出血関連の有害事象, n (%)	15 (11.7)	17 (12.8)	13 (10.5)	24 (19.0)	415 (15.5)	695 (25.8)	99 (11.8)	124 (15.3)	78 (9.4)
有害事象による中止, n (%)	9 (7.0)	6 (4.5)	11 (8.9)	5 (4.0)	162 (6.1)	199 (7.4)	67 (8.0)	61 (7.5)	134 (16.2)
死亡, n (%)	2 (1.6)	0	1 (0.8)	0	37 (1.4)	44 (1.6)	3 (0.4)	4 (0.5)	10 (1.2)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table 8.1，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.3.1.1，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.1.3.1.1

a 治験薬の初回投与から最終投与後 2 日までの期間に発現したすべての非重篤な有害事象ならびに治験薬の初回投与から最終投与後 30 日までの期間に発現したすべての重篤な有害事象および死亡を含めた。

b 割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。

有害事象：治験薬の初回投与から最終投与後 2 日（非重篤な有害事象の場合）または 30 日（重篤な有害事象の場合）までの期間に発現したすべての重篤または非重篤な有害事象を含めた。

重篤な有害事象：治験薬の初回投与から最終投与後 30 日までの期間に発現したすべての重篤な有害事象を含めた。

出血関連の有害事象：治験薬の初回投与から最終投与後 2 日までの期間に発現したすべての重篤または非重篤な出血に関連した有害事象を含めた。

有害事象による中止：治験薬の初回投与以降に発現したすべての重篤または非重篤な有害事象のうち，治験薬の投与中止の措置が取られたもの。

死亡：治験薬の初回投与から最終投与後 30 日までの期間に発現したすべての死亡を含めた。

BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

Table 15.　追跡調査期間における有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）

	CV185017[a]				CV185056[b]		CV185057[b]		
	アピキサバン 5 mg BID (N = 128)	アピキサバン 10 mg BID (N = 133)	アピキサバン 20 mg QD (N = 124)	LMWH／VKA (N = 126)	アピキサバン (N = 2604)	エノキサパリン／ワルファリン (N = 2634)	アピキサバン 2.5 mg BID (N = 836)	アピキサバン 5 mg BID (N = 805)	プラセボ (N = 808)
有害事象, n (%)	13 (10.2)	15 (11.3)	23 (18.5)	15 (11.9)	195 (7.5)	217 (8.2)	58 (6.9)	47 (5.8)	52 (6.4)
出血関連の有害事象, n (%)	2 (1.6)	2 (1.5)	4 (3.2)	4 (3.2)	39 (1.5)	37 (1.4)	6 (0.7)	6 (0.7)	9 (1.1)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table S.6.3D，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.3.1.3，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.1.3.1.3

a 治験薬の最終投与後 2 日より後に発現したすべての非重篤な有害事象ならびに治験薬の最終投与後 30 日より後に発現したすべての重篤な有害事象および死亡を含めた。

b 割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。

有害事象：治験薬の最終投与後 2 日より後から 30 日までの期間に発現したすべての非重篤な有害事象を含めた。

出血関連の有害事象：治験薬の最終投与後 2 日より後から 30 日までの期間に発現したすべての出血に関連した有害事象を含めた。

BID=1 日 2 回，　QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

2.1.1.1.2. 国内試験

CV185160 試験の Treatment Period における有害事象の要約を Table 16 に示した。有害事象の発現割合はアピキサバン群 34/40 例（85.0%），UFH／ワルファリン群 37/39 例（94.9%）であった。重篤な有害事象および出血関連の有害事象の発現割合は UFH／ワルファリン群よりアピキサバン群のほうが低かった。有害事象による中止は，UFH／ワルファリン群では 4 例に認められたが，アピキサバン群ではみられなかった。

Table 16. Treatment Period における有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	CV185160	
	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
有害事象, n (%)	34 (85.0)	37 (94.9)
重篤な有害事象, n (%)	3 (7.5)	7 (17.9)
出血関連の有害事象, n (%)	7 (17.5)	13 (33.3)
有害事象による中止, n (%)	0	4 (10.3)
死亡, n (%)	0	0

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.1.2.1.1, 14.3.1.2.5.1, 14.3.2.1
治験薬最終投与後 2 日までのデータ。
重篤な有害事象は最終投与後 30 日までのデータ。
重篤性は治験責任医師判断による。
UFH=未分画ヘパリン

2.1.1.2. 有害事象の発現割合

2.1.1.2.1. CV185017 試験

2.1.1.2.1.1. 因果関係を問わない有害事象

Treatment Period

Treatment Period において，いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現した因果関係を問わない有害事象を Table 17 に示した（いずれかの投与群で 1%超の被験者に発現した有害事象は SCS Table 4.13.1.3）。本試験では，有害事象の発現割合はすべての投与群を通じて同程度であった。5%を超える被験者に発現した有害事象は，下痢［アピキサバン 20 mg QD 群 7.3%（LMWH／VKA 群 1.6%）］，頭痛［アピキサバン 5 mg BID 群 8.6%，アピキサバン 10 mg BID 群 6.8%，アピキサバン 20 mg QD 群 8.9%（LMWH／VKA 群 3.2%）］，鼻咽頭炎［アピキサバン 5 mg BID 群 6.3%（LMWH／VKA 群 2.4%）］および四肢痛［アピキサバン 10 mg BID 群 9%（LMWH／VKA 群 3.2%）］のみであった。LMWH／VKA 群では 5%を超える被験者に発現した有害事象はなかった。アピキサバン群では有害事象の発現割合に明らかな用量依存性は認められなかった。Treatment Period において，いずれかの投与群で 1%以下の被験者に発現した有害事象は SCS Table 4.13.2.3 に示した。

Table 17. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185017 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 5 mg BID (N=128)	アピキサバン 10 mg BID (N=133)	アピキサバン 20 mg QD (N=124)	アピキサバン 合計 (N=385)	LMWH／VKA (N=126)
有害事象発現例数 (%)	77 (60.2)	72 (54.1)	82 (66.1)	231 (60.0)	72 (57.1)
胃腸障害	20 (15.6)	17 (12.8)	23 (18.5)	60 (15.6)	17 (13.5)
下痢	3 (2.3)	4 (3.0)	9 (7.3)	16 (4.2)	2 (1.6)
悪心	4 (3.1)	2 (1.5)	5 (4.0)	11 (2.9)	2 (1.6)
嘔吐	2 (1.6)	4 (3.0)	4 (3.2)	10 (2.6)	1 (0.8)
消化不良	3 (2.3)	0	3 (2.4)	6 (1.6)	0
便秘	2 (1.6)	1 (0.8)	2 (1.6)	5 (1.3)	4 (3.2)
直腸出血	1 (0.8)	0	1 (0.8)	2 (0.5)	3 (2.4)
神経系障害	16 (12.5)	16 (12.0)	22 (17.7)	54 (14.0)	8 (6.3)
頭痛	11 (8.6)	9 (6.8)	11 (8.9)	31 (8.1)	4 (3.2)
浮動性めまい	4 (3.1)	2 (1.5)	6 (4.8)	12 (3.1)	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	22 (17.2)	13 (9.8)	17 (13.7)	52 (13.5)	24 (19.0)
鼻咽頭炎	8 (6.3)	3 (2.3)	1 (0.8)	12 (3.1)	3 (2.4)
膀胱炎	3 (2.3)	1 (0.8)	1 (0.8)	5 (1.3)	3 (2.4)
尿路感染	2 (1.6)	2 (1.5)	0	4 (1.0)	3 (2.4)
インフルエンザ	0	0	3 (2.4)	3 (0.8)	2 (1.6)
蜂巣炎	1 (0.8)	0	1 (0.8)	2 (0.5)	5 (4.0)
筋骨格系および結合組織障害	10 (7.8)	23 (17.3)	15 (12.1)	48 (12.5)	17 (13.5)
四肢痛	2 (1.6)	12 (9.0)	5 (4.0)	19 (4.9)	4 (3.2)
関節痛	3 (2.3)	2 (1.5)	2 (1.6)	7 (1.8)	1 (0.8)
背部痛	2 (1.6)	2 (1.5)	2 (1.6)	6 (1.6)	4 (3.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (9.4)	11 (8.3)	11 (8.9)	34 (8.8)	9 (7.1)
末梢性浮腫	3 (2.3)	3 (2.3)	2 (1.6)	8 (2.1)	2 (1.6)
発熱	2 (1.6)	1 (0.8)	4 (3.2)	7 (1.8)	2 (1.6)
疲労	4 (3.1)	0	2 (1.6)	6 (1.6)	1 (0.8)
胸痛	1 (0.8)	3 (2.3)	1 (0.8)	5 (1.3)	2 (1.6)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	8 (6.3)	9 (6.8)	10 (8.1)	27 (7.0)	8 (6.3)
鼻出血	2 (1.6)	2 (1.5)	3 (2.4)	7 (1.8)	3 (2.4)
呼吸困難	1 (0.8)	4 (3.0)	0	5 (1.3)	2 (1.6)
咳嗽	1 (0.8)	3 (2.3)	0	4 (1.0)	2 (1.6)

Table 17. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185017 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 5 mg BID (N=128)	アピキサバン 10 mg BID (N=133)	アピキサバン 20 mg QD (N=124)	アピキサバン 合計 (N=385)	LMWH／VKA (N=126)
皮膚および皮下組織障害	8 (6.3)	5 (3.8)	13 (10.5)	26 (6.8)	12 (9.5)
そう痒症	2 (1.6)	0	4 (3.2)	6 (1.6)	1 (0.8)
発疹	2 (1.6)	0	2 (1.6)	4 (1.0)	3 (2.4)
血管障害	7 (5.5)	10 (7.5)	6 (4.8)	23 (6.0)	7 (5.6)
血腫	1 (0.8)	3 (2.3)	1 (0.8)	5 (1.3)	4 (3.2)
生殖系および乳房障害	7 (5.5)	8 (6.0)	6 (4.8)	21 (5.5)	6 (4.8)
腟出血	0	3 (2.3)	1 (0.8)	4 (1.0)	0
月経過多	3 (2.3)	1 (0.8)	0	4 (1.0)	0
臨床検査	5 (3.9)	4 (3.0)	10 (8.1)	19 (4.9)	10 (7.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (1.5)	4 (3.2)	6 (1.6)	1 (0.8)
体重増加	3 (2.3)	0	1 (0.8)	4 (1.0)	0
傷害，中毒および処置合併症	5 (3.9)	9 (6.8)	3 (2.4)	17 (4.4)	6 (4.8)
転倒	1 (0.8)	3 (2.3)	0	4 (1.0)	1 (0.8)
挫傷	1 (0.8)	2 (1.5)	0	3 (0.8)	3 (2.4)
腎および尿路障害	5 (3.9)	6 (4.5)	3 (2.4)	14 (3.6)	7 (5.6)
血尿	4 (3.1)	2 (1.5)	1 (0.8)	7 (1.8)	4 (3.2)

引用：SCS Table 4.13.1.3
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬
MedDRA 15.1 版

追跡調査期間

追跡調査期間中での有害事象の発現割合は，アピキサバン 5 mg BID 群（10.1%），アピキサバン 10 mg BID 群（11.2%）および LMWH／VKA 群（11.6%）の間では同程度であったが，アピキサバン 20 mg QD 群（18.4%）ではこれらより高かった。ただし，CV185017 試験では各群の被験者数が少なかったため，有害事象の発現例数のわずかな増加によって発現割合は過度に高くなる。

1%を超える被験者に発現した有害事象は，インフルエンザ（アピキサバン 20 mg QD 群 1.8%），気道感染（アピキサバン 20 mg QD 群 1.8%），関節痛（アピキサバン 10 mg BID 群 1.6%），鼻出血（アピキサバン 20 mg QD 群 1.8%），頭痛（LMWH／VKA 群 1.7%），挫傷（アピキサバン 10 mg BID 群 1.6%，LMWH／VKA 群 1.7%）および膣出血（アピキサバン 10 mg BID 群 1.6%）のみであった。

CV185017 試験の追跡調査期間中にいずれかの投与群で 1%を超える被験者に発現した有害事象を，SCS Table 4.13.3.3 に要約した。追跡調査期間中に，いずれかの投与群で 1%以下の被験者に発現した有害事象は SCS Table 4.13.4.3 に示した。

2.1.1.2.1.2. 治験薬との因果関係を否定できない有害事象

Treatment Period において，1%を超える被験者に発現した治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象を Table 18 に示した。治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象の発現割合は，アピキサバン群と LMWH／VKA 群の間で同程度（アピキサバン合計および LMWH／VKA 群で，それぞれ 23.1%および 26.2%）であった。全般的に，治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合は低かった。治験薬との因果関係を否定できない有害事象のうち，アピキサバン群で比較的よくみられたものは，頭痛（アピキサバン 5 mg BID 群 1.6%，10 mg BID 群 2.3%，20 mg QD 群 4.0%，以下同順），鼻出血（1.6%，1.5%，2.4%）および血尿（2.3%，2.3%，0.8%）であった。LMWH／VKA 群では頭痛は報告されず，鼻出血および血尿はいずれも 3 例（2.4%）に発現した。

Table 18. Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185017 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 5 mg BID (N=128)	アピキサバン 10 mg BID (N=133)	アピキサバン 20 mg QD (N=124)	アピキサバン 合計 (N=385)	LMWH／VKA (N=126)
有害事象発現例数 (%)	28 (21.9)	29 (21.8)	32 (25.8)	89 (23.1)	33 (26.2)
胃腸障害	7 (5.5)	6 (4.5)	7 (5.6)	20 (5.2)	5 (4.0)
悪心	0	2 (1.5)	3 (2.4)	5 (1.3)	0
下痢	1 (0.8)	2 (1.5)	0	3 (0.8)	1 (0.8)
傷害，中毒および処置合併症	3 (2.3)	2 (1.5)	0	5 (1.3)	3 (2.4)
挫傷	0	2 (1.5)	0	2 (0.5)	3 (2.4)
臨床検査					
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.8)	2 (1.6)	3 (0.8)	1 (0.8)
神経系障害	2 (1.6)	5 (3.8)	10 (8.1)	17 (4.4)	2 (1.6)
頭痛	2 (1.6)	3 (2.3)	5 (4.0)	10 (2.6)	0
浮動性めまい	0	0	4 (3.2)	4 (1.0)	1 (0.8)
腎および尿路障害	3 (2.3)	4 (3.0)	3 (2.4)	10 (2.6)	5 (4.0)
血尿	3 (2.3)	3 (2.3)	1 (0.8)	7 (1.8)	3 (2.4)
生殖系および乳房障害	3 (2.3)	3 (2.3)	1 (0.8)	7 (1.8)	2 (1.6)
月経過多	3 (2.3)	1 (0.8)	0	4 (1.0)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	4 (3.1)	4 (3.0)	4 (3.2)	12 (3.1)	3 (2.4)
鼻出血	2 (1.6)	2 (1.5)	3 (2.4)	7 (1.8)	3 (2.4)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.6)	3 (2.3)	6 (4.8)	11 (2.9)	3 (2.4)
脱毛症	0	2 (1.5)	1 (0.8)	3 (0.8)	0
全身性そう痒症	0	0	2 (1.6)	2 (0.5)	0
発疹	1 (0.8)	0	2 (1.6)	3 (0.8)	1 (0.8)
血管障害	3 (2.3)	4 (3.0)	1 (0.8)	8 (2.1)	5 (4.0)
血腫	1 (0.8)	3 (2.3)	0	4 (1.0)	4 (3.2)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Supplemental Table S.6.3C
治験薬の初回投与から最終投与後 2 日までの期間に発現したすべての非重篤な有害事象ならびに治験薬の初回投与から最終投与後 30 日までの期間に発現したすべての重篤な有害事象および死亡を含めた。
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬
MedDRA 10.0 版

2.1.1.2.2. CV185056 試験

2.1.1.2.2.1. 因果関係を問わない有害事象

Treatment Period

Treatment Period において，いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現した因果関係を問わない有害事象を Table 19 に示した。アピキサバンの安全性および有効性を検討した本試験では，Treatment Period における有害事象の発現割合は両群間で同程度であった（アピキサバン群 67.1%，エノキサパリン／ワルファリン群 71.5%）。各器官別大分類で集計した結果についても，両群間で有害事象の発現割合は同程度であった。いずれかの投与群で 5%を超える被験者に発現した有害事象は，頭痛（アピキサバン群 6.3%，エノキサパリン／ワルファリン群 6.2%，以下同順）および鼻出血（2.9%，5.4%）のみであった。

対象イベント（DVT および PE）の各層の結果も，全体の結果と同様であった（CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.3.2）。Treatment Period において，1%以下の被験者に発現した有害事象は SCS Table 4.13.2.1 に示した。

Table 19. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ ワルファリン (N=2689)
有害事象発現例数 (%)	1795 (67.1)	1923 (71.5)
感染症および寄生虫症	621 (23.2)	578 (21.5)
鼻咽頭炎	104 (3.9)	98 (3.6)
尿路感染	95 (3.6)	85 (3.2)
気管支炎	55 (2.1)	57 (2.1)
胃腸障害	555 (20.7)	611 (22.7)
下痢	100 (3.7)	106 (3.9)
悪心	81 (3.0)	107 (4.0)
便秘	74 (2.8)	87 (3.2)
嘔吐	50 (1.9)	70 (2.6)
筋骨格系および結合組織障害	458 (17.1)	473 (17.6)
四肢痛	122 (4.6)	131 (4.9)
背部痛	80 (3.0)	88 (3.3)
関節痛	75 (2.8)	86 (3.2)
筋骨格系胸痛	58 (2.2)	50 (1.9)
神経系障害	371 (13.9)	382 (14.2)
頭痛	169 (6.3)	168 (6.2)
浮動性めまい	66 (2.5)	69 (2.6)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	357 (13.3)	427 (15.9)
鼻出血	77 (2.9)	146 (5.4)
呼吸困難	72 (2.7)	77 (2.9)
咳嗽	61 (2.3)	58 (2.2)
肺塞栓症	44 (1.6)	56 (2.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	323 (12.1)	376 (14.0)
末梢性浮腫	96 (3.6)	113 (4.2)
疲労	58 (2.2)	50 (1.9)
発熱	56 (2.1)	57 (2.1)
臨床検査	244 (9.1)	396 (14.7)
γ–グルタミルトランスフェラーゼ増加	38 (1.4)	57 (2.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	33 (1.2)	78 (2.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	31 (1.2)	105 (3.9)
血管障害	236 (8.8)	313 (11.6)
高血圧	71 (2.7)	69 (2.6)
深部静脈血栓症	42 (1.6)	66 (2.5)
血腫	35 (1.3)	76 (2.8)
傷害，中毒および処置合併症	211 (7.9)	264 (9.8)
挫傷	49 (1.8)	97 (3.6)
代謝および栄養障害	172 (6.4)	199 (7.4)
高コレステロール血症	28 (1.0)	55 (2.0)
腎および尿路障害	133 (5.0)	208 (7.7)
血尿	46 (1.7)	102 (3.8)

引用：SCS Table 4.13.1.1.
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
MedDRA 15.1 版

追跡調査期間

追跡調査期間中に発現した有害事象の発現割合は，アピキサバン群（7.5%）とエノキサパリン／ワルファリン群（8.2%）で同程度であった。アピキサバン群およびエノキサパリン／ワルファリン群ともに 1%を超える被験者に発現した有害事象は認められなかった（SCS Table 4.13.3.1）。追跡調査期間中において，1%以下の被験者に発現した有害事象は SCS Table 4.13.4.1 に示した。

時期別の有害事象

発現割合 2%以上に認められた有害事象について，発現時期別に Table 20（アピキサバン群）および Table 21（エノキサパリン／ワルファリン群）に示した。概して，有害事象，死亡，重篤な有害事象および有害事象による中止の発現時期について，アピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群間で大きな違いは認められなかった。

Table 20. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン群）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン群				
器官別大分類 基本語	**合計 (N=2676)**	**～9 日目 (N=2676)**	**10 日目～ 3 ヵ月 (N=2676)**	**3～6 ヵ月 (N=2458)**	**6 ヵ月超 (N=2339)**
有害事象発現例数	1795 (67.1)	766	1266	838	23
死亡例数	37 (1.4)	6	19	12	0
重篤な有害事象発現例数	417 (15.6)	74	205	140	32
有害事象による投与中止例数	161 (6.0)	41	86	35	0
感染症および寄生虫症	621 (23.2)	124	309	255	4
鼻咽頭炎	104 (3.9)	13	56	35	0
尿路感染	95 (3.6)	28	29	38	0
気管支炎	55 (2.1)	7	24	24	0
胃腸障害	555 (20.7)	222	267	143	3
下痢	100 (3.7)	30	43	27	0
悪心	81 (3.0)	35	35	11	0
便秘	74 (2.8)	45	22	7	0
嘔吐	50 (1.9)	19	21	10	0
筋骨格系および結合組織障害	458 (17.1)	93	277	150	0
四肢痛	122 (4.6)	21	77	24	0
背部痛	80 (3.0)	15	34	31	0
関節痛	75 (2.8)	7	45	23	0
筋骨格系胸痛	58 (2.2)	10	31	17	0
神経系障害	371 (13.9)	106	203	94	1
頭痛	169 (6.3)	62	81	26	0
浮動性めまい	66 (2.5)	14	38	14	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	357 (13.3)	93	190	105	2
鼻出血	77 (2.9)	18	43	16	0
呼吸困難	72 (2.7)	9	41	22	0
咳嗽	61 (2.3)	9	33	19	0
肺塞栓症	44 (1.6)	22	17	4	1
一般・全身障害および投与部位の状態	323 (12.1)	94	176	88	0
末梢性浮腫	96 (3.6)	15	55	26	0
疲労	58 (2.2)	14	33	11	0
発熱	56 (2.1)	29	17	10	0
臨床検査	244 (9.1)	41	167	58	1

Table 20. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン群）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン群				
器官別大分類 基本語	合計 (N=2676)	～9 日目 (N=2676)	10 日目～ 3 ヵ月 (N=2676)	3～6 ヵ月 (N=2458)	6 ヵ月超 (N=2339)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	38 (1.4)	10	24	4	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	33 (1.2)	2	27	4	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	31 (1.2)	5	22	4	0
血管障害	236 (8.8)	67	98	75	4
高血圧	71 (2.7)	20	24	27	0
深部静脈血栓症	42 (1.6)	12	15	12	3
血腫	35 (1.3)	8	17	10	0
傷害，中毒および処置合併症	211 (7.9)	50	95	75	2
挫傷	49 (1.8)	16	13	20	0
代謝および栄養障害	172 (6.4)	48	95	39	0
高コレステロール血症	28 (1.0)	7	16	5	0
腎および尿路障害	133 (5.0)	54	57	28	1
血尿	46 (1.7)	16	16	14	0

引用：5.3.5.1.1 Table 4.15.1-056 例数（%）
非重篤有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 2 日まで，重篤な有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 30 日までに発現した有害事象
各被験者の Treatment Period は初回投与後から治験薬最終投与後 30 日まで。
N=当該期間内または当該期間後に Treatment Period を終了した被験者数
有害事象発現日に基づき集計し，同一事象を複数回発現した場合には，最初の発現日で集計した。
MedDRA 15.1 版

Table 21. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（エノキサパリン／ワルファリン群）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	エノキサパリン／ワルファリン群				
器官別大分類 基本語	合計 (N=2689)	～9 日目 (N=2689)	10 日目～ 3 ヵ月 (N=2689)	3～6 ヵ月 (N=2430)	6 ヵ月超 (N=2317)
有害事象発現例数	1923 (71.5)	881	1431	820	20
死亡例数	44 (1.6)	9	23	11	2
重篤な有害事象発現例数	410 (15.2)	94	235	103	17
有害事象による投与中止例数	199 (7.4)	61	100	39	0
胃腸障害	611 (22.7)	228	349	129	1
悪心	107 (4.0)	45	50	12	0
下痢	106 (3.9)	29	57	20	0
便秘	87 (3.2)	49	29	9	0
嘔吐	70 (2.6)	30	30	10	0
感染症および寄生虫症	578 (21.5)	88	331	229	2
鼻咽頭炎	98 (3.6)	6	50	42	0
尿路感染	85 (3.2)	16	36	33	0
気管支炎	57 (2.1)	7	32	18	0
筋骨格系および結合組織障害	473 (17.6)	103	299	136	0
四肢痛	131 (4.9)	25	72	34	0
背部痛	88 (3.3)	20	53	15	0
関節痛	86 (3.2)	9	58	19	0

Table 21. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（エノキサパリン／ワルファリン群）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	エノキサパリン／ワルファリン群				
器官別大分類 基本語	合計 (N=2689)	～9 日目 (N=2689)	10 日目～ 3 ヵ月 (N=2689)	3～6 ヵ月 (N=2430)	6 ヵ月超 (N=2317)
筋骨格系胸痛	50 (1.9)	13	27	10	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	427 (15.9)	125	247	101	5
鼻出血	146 (5.4)	29	86	31	0
呼吸困難	77 (2.9)	18	42	16	1
咳嗽	58 (2.2)	11	33	14	0
肺塞栓症	56 (2.1)	27	18	8	3
臨床検査	396 (14.7)	65	297	55	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	105 (3.9)	13	91	1	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	78 (2.9)	1	58	19	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	57 (2.1)	7	47	3	0
神経系障害	382 (14.2)	109	221	78	2
頭痛	168 (6.2)	59	84	25	0
浮動性めまい	69 (2.6)	19	41	9	0
一般・全身障害および投与部位の状態	376 (14.0)	118	214	76	0
末梢性浮腫	113 (4.2)	16	67	30	0
発熱	57 (2.1)	27	24	6	0
疲労	50 (1.9)	18	23	9	0
血管障害	313 (11.6)	84	158	81	3
血腫	76 (2.8)	24	38	14	0
高血圧	69 (2.6)	18	27	23	1
深部静脈血栓症	66 (2.5)	12	39	13	2
傷害，中毒および処置合併症	264 (9.8)	70	130	90	2
挫傷	97 (3.6)	30	41	26	0
腎および尿路障害	208 (7.7)	48	115	53	0
血尿	102 (3.8)	16	52	34	0
代謝および栄養障害	199 (7.4)	50	119	40	0
高コレステロール血症	55 (2.0)	10	40	5	0

引用：5.3.5.1.1 Table 4.15.1-056 例数（%）
非重篤有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 2 日まで，重篤な有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 30 日までに発現した有害事象
各被験者の Treatment Period は初回投与後から治験薬最終投与後 30 日まで。
N=当該期間内または当該期間後に Treatment Period を終了した被験者数
有害事象発現日に基づき集計し，同一事象を複数回発現した場合には，最初の発現日で集計した。
MedDRA 15.1 版

2.1.1.2.2.2. 治験薬との因果関係を否定できない有害事象

Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象を Table 22 に示した。Treatment Period において，治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象の発現割合は，アピキサバン群（19.4%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（30.3%）よりも低かった。これは，治験薬との因果関係を否定できないと判定された出血に関連した事象（歯肉出血，直腸出血，鼻出血，血腫，注射部位血腫，挫傷，血尿，結膜出血）の発現割合がエノキサパリン／ワルファリン群で高かったためであった。

Table 22. Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ ワルファリン (N=2689)
有害事象発現例数 (%)	520 (19.4)	815 (30.3)
胃腸障害	136 (5.1)	185 (6.9)
歯肉出血	23 (0.9)	45 (1.7)
直腸出血	16 (0.6)	31 (1.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	92 (3.4)	150 (5.6)
鼻出血	63 (2.4)	123 (4.6)
臨床検査	80 (3.0)	203 (7.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	16 (0.6)	35 (1.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	14 (0.5)	69 (2.6)
γ–グルタミルトランスフェラーゼ増加	12 (0.4)	29 (1.1)
傷害，中毒および処置合併症	54 (2.0)	121 (4.5)
挫傷	34 (1.3)	72 (2.7)
生殖系および乳房障害	49 (1.8)	42 (1.6)
月経過多	33 (1.2)	23 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	43 (1.6)	83 (3.1)
注射部位血腫	8 (0.3)	35 (1.3)
血管障害	40 (1.5)	86 (3.2)
血腫	20 (0.7)	58 (2.2)
腎および尿路障害	35 (1.3)	92 (3.4)
血尿	32 (1.2)	83 (3.1)
眼障害	11 (0.4)	45 (1.7)
結膜出血	7 (0.3)	33 (1.2)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.3.4
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
治験薬との因果関係を否定できない有害事象とは，治験責任医師によって治験薬と「関連あり」，「たぶん関連あり」および「関連あるかもしれない」と判定されたものと定義した。治験薬との関連性が不明の有害事象は，関連のあるものとしてカウントした。
MedDRA 15.1 版

2.1.1.2.3. CV185057 試験

2.1.1.2.3.1. 因果関係を問わない有害事象

Treatment Period

Treatment Period において，いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現した因果関係を問わない有害事象を Table 23 に示した。Treatment Period における有害事象の発現割合は，すべての投与群を通じて同程度であった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 71.0%，5 mg BID 群 66.8%，プラセボ群 73.4%）。器官別大分類別で集計した結果についても，すべての投与群を通じて同程度であった。Treatment Period において，いずれかの投与群で 5%を超える被験者に発現した有害事象は，四肢痛（アピキサバン 2.5 mg BID 群 5.1%，5 mg BID 群 6.4%，プラセボ群 6.5%，以下同順），背部痛（3.2%，5.5%，2.9%），頭痛（5.2%，5.2%，5.1%）および深部静脈血栓症（1.8%，2.1%，7.4%）であった。

対象イベント（DVT および PE）の各層の結果も，全体の結果と同様であった（CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.3.2）。Treatment Period において，1%を超える被験者に発現した有害事象を SCS Table 4.13.1.2 に，1%以下の被験者に発現した有害事象を SCS Table 4.13.2.2 に示した。

Table 23. Treatment Period における因果関係を問わない有害事象（いずれかの投与群で 2%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
有害事象発現例数 (%)	596 (71.0)	542 (66.8)	606 (73.4)
感染症および寄生虫症	221 (26.3)	208 (25.6)	212 (25.7)
気管支炎	25 (3.0)	32 (3.9)	14 (1.7)
鼻咽頭炎	41 (4.9)	31 (3.8)	40 (4.8)
尿路感染	29 (3.5)	31 (3.8)	35 (4.2)
インフルエンザ	18 (2.1)	20 (2.5)	20 (2.4)
上気道感染	19 (2.3)	18 (2.2)	18 (2.2)
筋骨格系および結合組織障害	175 (20.8)	166 (20.5)	185 (22.4)
四肢痛	43 (5.1)	52 (6.4)	54 (6.5)
背部痛	27 (3.2)	45 (5.5)	24 (2.9)
関節痛	33 (3.9)	22 (2.7)	23 (2.8)
変形性関節症	15 (1.8)	17 (2.1)	18 (2.2)
筋痙縮	21 (2.5)	16 (2.0)	13 (1.6)
胃腸障害	151 (18.0)	149 (18.4)	137 (16.6)
下痢	37 (4.4)	24 (3.0)	24 (2.9)
悪心	20 (2.4)	18 (2.2)	20 (2.4)
便秘	18 (2.1)	12 (1.5)	14 (1.7)
神経系障害	117 (13.9)	108 (13.3)	105 (12.7)
頭痛	44 (5.2)	42 (5.2)	42 (5.1)
浮動性めまい	20 (2.4)	18 (2.2)	15 (1.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	104 (12.4)	103 (12.7)	92 (11.1)
鼻出血	13 (1.5)	29 (3.6)	9 (1.1)
咳嗽	21 (2.5)	21 (2.6)	18 (2.2)
呼吸困難	18 (2.1)	15 (1.8)	19 (2.3)
肺塞栓症	7 (0.8)	4 (0.5)	24 (2.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	92 (11.0)	78 (9.6)	102 (12.3)
末梢性浮腫	28 (3.3)	25 (3.1)	34 (4.1)
疲労	17 (2.0)	14 (1.7)	11 (1.3)
血管障害	87 (10.4)	72 (8.9)	135 (16.3)
高血圧	34 (4.0)	19 (2.3)	14 (1.7)
深部静脈血栓症	15 (1.8)	17 (2.1)	61 (7.4)
臨床検査	96 (11.4)	66 (8.1)	80 (9.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	26 (3.1)	20 (2.5)	21 (2.5)
皮膚および皮下組織障害	85 (10.1)	57 (7.0)	71 (8.6)
発疹	18 (2.1)	8 (1.0)	12 (1.5)
腎および尿路障害	29 (3.5)	27 (3.3)	30 (3.6)
血尿	11 (1.3)	17 (2.1)	9 (1.1)

引用：SCS Table 4.13.1.2
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
BID=1 日 2 回.
MedDRA 15.1 版

追跡調査期間

追跡調査期間中に発現した有害事象の発現割合は，アピキサバン 2.5 mg BID 群（6.9%），アピキサバン 5 mg BID 群（5.8%）およびプラセボ群（6.4%）の間で同程度であった。アピキサバンの両用量群またはプラセボ群のいずれにおいても，1%を超える被験者に発現した有害事象はなかった（SCS Table 4.13.3.2）。追跡調査期間中に 1%以下の被験者に発現した有害事象は SCS Table 4.13.4.2 に示した。

時期別の有害事象

発現割合 2%以上に認められた有害事象について，発現時期別の有害事象を Table 24（アピキサバン 2.5 mg 群），Table 25（アピキサバン 5 mg 群）および Table 26（プラセボ群）に示した。概して，有害事象，死亡，重篤な有害事象および有害事象による中止の発現時期について，アピキサバン 2.5 mg 群，アピキサバン 5 mg 群およびプラセボ群間で大きな違いは認められなかった。

Table 24. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン 2.5 mg 群）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg 群					
器官別大分類 基本語	**合計 (N=840)**	**～3 ヵ月 (N=840)**	**3～6 ヵ月 (N=809)**	**6～9 ヵ月 (N=774)**	**9～12 ヵ月 (N=754)**	**12 ヵ月超 (N=731)**
有害事象発現例数	596 (71.0)	369	265	236	202	16
死亡例数	3 (0.4)	1	0	0	2	0
重篤な有害事象発現例数	112 (13.3)	31	31	22	27	11
有害事象による投与中止例数	63 (7.5)	33	11	7	12	0
感染症および寄生虫症	220 (26.2)	88	69	66	52	3
鼻咽頭炎	41 (4.9)	14	12	7	8	0
尿路感染	29 (3.5)	10	3	9	6	1
気管支炎	25 (3.0)	6	5	8	6	0
インフルエンザ	18 (2.1)	8	3	5	2	0
上気道感染	18 (2.1)	6	1	6	5	0
筋骨格系および結合組織障害	175 (20.8)	76	56	47	29	0
四肢痛	44 (5.2)	17	11	11	5	0
関節痛	32 (3.8)	13	10	4	5	0
背部痛	27 (3.2)	9	8	7	3	0
筋痙縮	21 (2.5)	12	3	3	3	0
変形性関節症	15 (1.8)	7	4	4	0	0
胃腸障害	155 (18.5)	73	35	41	32	1
下痢	37 (4.4)	14	6	9	8	0
悪心	20 (2.4)	9	6	3	2	0
便秘	18 (2.1)	11	2	2	3	0
神経系障害	118 (14.0)	47	31	33	15	1
頭痛	44 (5.2)	20	3	12	9	0
浮動性めまい	20 (2.4)	8	5	5	2	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	104 (12.4)	46	31	21	19	2
咳嗽	21 (2.5)	10	3	6	2	0
呼吸困難	18 (2.1)	10	6	0	2	0
鼻出血	13 (1.5)	5	4	2	2	0
肺塞栓症	7 (0.8)	2	2	1	1	1

Table 24. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン 2.5 mg 群）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg 群					
	合計	～3 ヵ月	3～6 ヵ月	6～9 ヵ月	9～12 ヵ月	12 ヵ月超
	(N=840)	(N=840)	(N=809)	(N=774)	(N=754)	(N=731)
臨床検査	96 (11.4)	44	16	25	18	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	26 (3.1)	13	3	5	5	0
一般・全身障害および投与部位の状態	93 (11.1)	32	41	13	16	0
末梢性浮腫	28 (3.3)	5	18	4	1	0
疲労	17 (2.0)	7	7	3	0	0
血管障害	87 (10.4)	37	19	18	16	2
高血圧	34 (4.0)	13	6	6	8	1
深部静脈血栓症	15 (1.8)	6	3	2	4	0
皮膚および皮下組織障害	85 (10.1)	38	22	18	13	0
発疹	18 (2.1)	12	3	3	0	0
腎および尿路障害	29 (3.5)	7	7	7	8	2
血尿	11 (1.3)	2	2	3	4	0

引用：5.3.5.1.2 Table 4.15.2-057 例数（%）
非重篤有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 2 日まで，重篤な有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 30 日までに発現した有害事象
各被験者の Treatment Period は初回投与後から治験薬最終投与後 30 日まで。
N=当該期間内または当該期間後に Treatment Period を終了した被験者数
有害事象発現日に基づき集計し，同一事象を複数回発現した場合には，最初の発現日で集計した。
MedDRA 15.0 版

Table 25. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン 5 mg 群）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 5 mg 群					
	合計	～3 ヵ月	3～6 ヵ月	6～9 ヵ月	9～12 ヵ月	12 ヵ月超
	(N=811)	(N=811)	(N=778)	(N=743)	(N=719)	(N=690)
有害事象発現例数	542 (66.8)	344	244	213	182	18
死亡例数	4 (0.5)	0	2	1	0	1
重篤な有害事象発現例数	107 (13.2)	31	31	29	22	10
有害事象による投与中止例数	60 (7.4)	28	15	6	11	0
感染症および寄生虫症	207 (25.5)	96	64	50	44	3
気管支炎	32 (3.9)	7	11	8	5	1
鼻咽頭炎	31 (3.8)	13	8	5	5	0
尿路感染	31 (3.8)	11	7	2	11	0
インフルエンザ	20 (2.5)	10	4	4	2	0
上気道感染	18 (2.2)	12	2	3	1	0
筋骨格系および結合組織障害	166 (20.5)	82	52	43	36	0
四肢痛	52 (6.4)	22	15	8	7	0
背部痛	45 (5.5)	22	6	11	6	0
関節痛	22 (2.7)	7	5	6	4	0
筋痙縮	16 (2.0)	5	6	3	2	0
変形性関節症	16 (2.0)	9	3	1	3	0

Table 25. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（アピキサバン 5 mg 群）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン 5 mg 群					
器官別大分類 基本語	合計 (N=811)	～3 ヵ月 (N=811)	3～6 ヵ月 (N=778)	6～9 ヵ月 (N=743)	9～12 ヵ月 (N=719)	12 ヵ月超 (N=690)
胃腸障害	150 (18.5)	81	40	32	18	0
下痢	24 (3.0)	10	8	5	1	0
悪心	18 (2.2)	9	5	4	0	0
便秘	12 (1.5)	6	1	3	2	0
神経系障害	108 (13.3)	57	19	23	13	2
頭痛	42 (5.2)	27	9	4	2	0
浮動性めまい	18 (2.2)	10	5	2	1	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	103 (12.7)	45	19	28	16	3
鼻出血	29 (3.6)	13	4	8	4	0
咳嗽	21 (2.6)	10	5	6	0	0
呼吸困難	15 (1.8)	8	3	3	1	0
肺塞栓症	4 (0.5)	1	0	0	1	2
一般・全身障害および投与部位の状態	80 (9.9)	38	24	11	14	0
末梢性浮腫	25 (3.1)	7	10	2	6	0
疲労	14 (1.7)	10	2	2	0	0
血管障害	73 (9.0)	27	20	12	13	4
高血圧	19 (2.3)	6	5	5	3	0
深部静脈血栓症	17 (2.1)	4	5	3	3	2
臨床検査	66 (8.1)	27	14	13	15	3
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	20 (2.5)	10	1	4	3	2
皮膚および皮下組織障害	56 (6.9)	27	14	7	11	0
発疹	8 (1.0)	4	1	1	2	0
腎および尿路障害	27 (3.3)	6	7	4	9	2
血尿	17 (2.1)	6	1	0	8	2

引用：5.3.5.1.2 Table 4.15.2-057 例数（%）

非重篤有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 2 日まで，重篤な有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 30 日までに発現した有害事象

各被験者の Treatment Period は初回投与後から治験薬最終投与後 30 日まで。

N=当該期間内または当該期間後に Treatment Period を終了した被験者数

有害事象発現日に基づき集計し，同一事象を複数回発現した場合には，最初の発現日で集計した。

MedDRA 15.0 版

Table 26. 合計で 2%以上に認められた有害事象の発現時期（プラセボ群）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	プラセボ群					
器官別大分類 基本語	合計 (N=826)	～3 ヵ月 (N=826)	3～6 ヵ月 (N=772)	6～9 ヵ月 (N=716)	9～12 ヵ月 (N=676)	12 ヵ月超 (N=649)
有害事象発現例数	606 (73.4)	394	284	225	170	8
死亡例数	10 (1.2)	0	4	3	2	1
重篤な有害事象発現例数	158 (19.1)	60	52	34	25	5
有害事象による投与中止例数	133 (16.1)	52	43	21	17	0
感染症および寄生虫症	211 (25.5)	84	62	53	53	0
鼻咽頭炎	40 (4.8)	17	10	9	4	0
尿路感染	35 (4.2)	11	5	6	13	0
インフルエンザ	20 (2.4)	11	6	1	2	0
上気道感染	18 (2.2)	6	4	5	3	0
気管支炎	14 (1.7)	4	2	4	4	0
筋骨格系および結合組織障害	184 (22.3)	83	66	38	34	0
四肢痛	54 (6.5)	23	19	4	8	0
背部痛	24 (2.9)	8	8	5	3	0
関節痛	23 (2.8)	7	6	5	5	0
変形性関節症	18 (2.2)	8	4	5	1	0
筋痙縮	13 (1.6)	4	4	1	4	0
胃腸障害	140 (16.9)	77	35	26	21	0
下痢	24 (2.9)	14	5	3	2	0
悪心	20 (2.4)	13	4	1	2	0
便秘	14 (1.7)	6	3	0	5	0
血管障害	135 (16.3)	59	36	27	21	1
深部静脈血栓症	62 (7.5)	27	15	12	7	1
高血圧	14 (1.7)	5	4	3	2	0
神経系障害	105 (12.7)	46	26	27	15	0
頭痛	42 (5.1)	16	14	9	3	0
浮動性めまい	15 (1.8)	5	4	4	2	0
一般・全身障害および投与部位の状態	103 (12.5)	45	35	17	18	0
末梢性浮腫	34 (4.1)	11	14	3	6	0
疲労	11 (1.3)	8	2	1	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	93 (11.3)	38	28	19	18	1
肺塞栓症	24 (2.9)	8	8	3	4	1
呼吸困難	19 (2.3)	10	3	2	4	0
咳嗽	18 (2.2)	8	4	3	3	0
鼻出血	9 (1.1)	4	0	4	1	0
臨床検査	78 (9.4)	29	18	22	13	3
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	21 (2.5)	7	6	6	2	0
皮膚および皮下組織障害	71 (8.6)	37	22	9	7	0
発疹	12 (1.5)	4	6	0	2	0
腎および尿路障害	30 (3.6)	8	10	6	5	1
血尿	9 (1.1)	2	1	4	2	0

引用：5.3.5.1.2 Table 4.15.2-057 例数（%）

非重篤有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 2 日まで，重篤な有害事象は投与開始日から治験薬最終投与後 30 日までに発現した有害事象

各被験者の Treatment Period は初回投与後から治験薬最終投与後 30 日まで。
N=当該期間内または当該期間後に Treatment Period を終了した被験者数
有害事象発現日に基づき集計し，同一事象を複数回発現した場合には，最初の発現日で集計した。
MedDRA 15.0 版

2.1.1.2.3.2. 治験薬との因果関係を否定できない有害事象

Treatment Period において，1%を超える被験者に発現した治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象を Table 27 に示した。治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象の発現割合は，アピキサバン群とプラセボ群の間で同程度（アピキサバン 2.5 mg BID 群 17.7%，5 mg BID 群 17.9%，プラセボ群 15.4%）であった。全般的に，治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合は低かった。アピキサバンのいずれかの用量群とプラセボ群の発現割合の差が 1%を上回った有害事象は，鼻出血のみであった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 1.4%，5 mg BID 群 2.6%，プラセボ群 0.8%）。

Table 27. Treatment Period において 1%を超える被験者に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
有害事象発現例数 (%)	149 (17.7)	145 (17.9)	127 (15.4)
胃腸障害	42 (5.0)	41 (5.1)	29 (3.5)
歯肉出血	10 (1.2)	7 (0.9)	3 (0.4)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	17 (2.0)	24 (3.0)	10 (1.2)
鼻出血	12 (1.4)	21 (2.6)	7 (0.8)
臨床検査	22 (2.6)	18 (2.2)	17 (2.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	9 (1.1)	6 (0.7)	8 (1.0)
傷害，中毒および処置合併症	11 (1.3)	13 (1.6)	11 (1.3)
挫傷	6 (0.7)	9 (1.1)	7 (0.8)
血管障害	14 (1.7)	10 (1.2)	12 (1.5)
血腫	9 (1.1)	8 (1.0)	3 (0.4)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.3.4
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
治験薬との因果関係を否定できない有害事象とは，治験責任医師によって治験薬と「関連あり」，「たぶん関連あり」および「関連あるかもしれない」と判定されたものと定義した。治験薬との関連性が不明の有害事象は，関連のあるものとしてカウントした。
BID=1 日 2 回
MedDRA 15.1 版

2.1.1.2.4. CV185160 試験

2.1.1.2.4.1. 因果関係を問わない有害事象

Treatment Period

Treatment period において，アピキサバン群または UFH／ワルファリン群のいずれかで 5%（2 例）以上の被験者に発現した因果関係を問わない有害事象を Table 28 に示した。いずれかの投与群で発現割合が 10%以上であった有害事象は便秘（アピキサバン群 12.5%，UFH／ワルファリン群 17.9%，以下同順），発熱（10.0%，10.3%），膀胱炎（2.5%，10.3%），鼻咽頭炎（12.5%，10.3%），挫傷（5.0%，10.3%），転倒（10.0%，10.3%），不眠症（10.0%，10.3%），接触性皮膚炎（7.5%，12.8%）および皮下出血（2.5%，10.3%）であった。

Table 28. Treatment Period においていずれかの投与群で 5%（2 例）以上の被験者に発現した発現した因果関係を問わない有害事象：治験薬投与集団（CV185160 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
有害事象発現例数	34 (85.0)	37 (94.9)
心臓障害	3 (7.5)	5 (12.8)
心房細動	0	2 (5.1)
動悸	2 (5.0)	2 (5.1)
胃腸障害	8 (20.0)	15 (38.5)
便秘	5 (12.5)	7 (17.9)
下痢	3 (7.5)	1 (2.6)
胃食道逆流性疾患	0	2 (5.1)
悪心	1 (2.5)	3 (7.7)
嘔吐	0	2 (5.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (12.5)	9 (23.1)
発熱	4 (10.0)	4 (10.3)
感染症および寄生虫症	12 (30.0)	15 (38.5)
気管支肺炎	2 (5.0)	0
膀胱炎	1 (2.5)	4 (10.3)
鼻咽頭炎	5 (12.5)	4 (10.3)
上気道感染	3 (7.5)	1 (2.6)
尿路感染	0	2 (5.1)
傷害，中毒および処置合併症	8 (20.0)	8 (20.5)
挫傷	2 (5.0)	4 (10.3)
転倒	4 (10.0)	4 (10.3)
臨床検査	8 (20.0)	5 (12.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (7.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (7.7)
血中トリグリセリド増加	2 (5.0)	0
肝機能検査異常	3 (7.5)	1 (2.6)
筋骨格系および結合組織障害	5 (12.5)	5 (12.8)
背部痛	1 (2.5)	2 (5.1)
精神障害	5 (12.5)	6 (15.4)
不眠症	4 (10.0)	4 (10.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	7 (17.5)	3 (7.7)
鼻出血	3 (7.5)	0
肺塞栓症	3 (7.5)	2 (5.1)
皮膚および皮下組織障害	9 (22.5)	11 (28.2)
接触性皮膚炎	3 (7.5)	5 (12.8)
皮下出血	1 (2.5)	4 (10.3)
そう痒症	0	3 (7.7)
血管障害	6 (15.0)	9 (23.1)
深部静脈血栓症	1 (2.5)	3 (7.7)
血腫	2 (5.0)	2 (5.1)
高血圧	0	3 (7.7)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.1.2.2.1　　例数（%）
UFH=未分画ヘパリン
MedDRA 17.0 版

対象イベント（DVT および PE）の各層の結果も，全体の結果と同様であった（CV185160 CSR Table 14.3.1.2.1.2, Table 14.3.1.2.2.2）

追跡調査期間

追跡調査期間に発現した因果関係を問わない有害事象の発現割合は，アピキサバン群 0%（0/38 例），UFH／ワルファリン群 5.1%（2/39 例）であった。UFH／ワルファリン群で 2 例以上に発現した有害事象はなかった（Table 29）。

Table 29. 追跡調査期間に発現した因果関係を問わない有害事象：治験薬投与集団（CV185160 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=38)	UFH／ワルファリン (N=39)
有害事象発現例数	0	2 (5.1)
心臓障害	0	1 (2.6)
心室性期外収縮	0	1 (2.6)
胃腸障害	0	1 (2.6)
便秘	0	1 (2.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (2.6)
発熱	0	1 (2.6)
感染症および寄生虫症	0	1 (2.6)
創傷感染	0	1 (2.6)
傷害，中毒および処置合併症	0	1 (2.6)
顔面損傷	0	1 (2.6)
神経系障害	0	1 (2.6)
失神	0	1 (2.6)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.1.2.2.5　　例数（%）
UFH=未分画ヘパリン
MedDRA 17.0 版

2.1.1.2.4.2. 治験薬との因果関係を否定できない有害事象

Treatment Period において発現した治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された有害事象を Table 30 に示した。いずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった有害事象は肝機能検査異常（アピキサバン群 5.0%，ワルファリン群 0%，以下同順），鼻出血（7.5%，0%），肺塞栓症（5.0%，0%），皮下出血（2.5%，7.7%）および血腫（5.0%，2.6%）であった。

Table 30. Treatment Period において発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象：治験薬投与集団（CV185160 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
有害事象発現例数	13 (32.5)	9 (23.1)
心臓障害	1 (2.5)	0
動悸	1 (2.5)	0
眼障害	0	1 (2.6)
結膜出血	0	1 (2.6)
胃腸障害	1 (2.5)	0
悪心	1 (2.5)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.5)	0
末梢性浮腫	1 (2.5)	0
傷害，中毒および処置合併症	1 (2.5)	1 (2.6)
挫傷	1 (2.5)	1 (2.6)
臨床検査	3 (7.5)	1 (2.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (2.5)	0
γ–グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.6)
肝機能検査異常	2 (5.0)	0
神経系障害	0	1 (2.6)
視床出血	0	1 (2.6)
腎および尿路障害	0	1 (2.6)
血尿	0	1 (2.6)
生殖系および乳房障害	1 (2.5)	1 (2.6)
不規則月経	1 (2.5)	0
腟出血	0	1 (2.6)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	5 (12.5)	1 (2.6)
鼻出血	3 (7.5)	0
喀血	0	1 (2.6)
肺塞栓症	2 (5.0)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (2.5)	3 (7.7)
水疱	1 (2.5)	0
斑状出血	0	1 (2.6)
皮下出血	1 (2.5)	3 (7.7)
点状出血	1 (2.5)	0
皮膚びらん	1 (2.5)	0
血管障害	2 (5.0)	1 (2.6)
血腫	2 (5.0)	1 (2.6)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.1.2.2.4 例数（%）
UFH=未分画ヘパリン
MedDRA 17.0 版

2.1.1.2.5. 結論：比較的よくみられる有害事象

全般的に，VTE 治療および再発抑制を目的とした試験の Treatment Period および追跡調査期間における，因果関係を問わない比較的よくみられる有害事象の発現割合は，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。因果関係を問わない比較的よくみられる有害事象の基本語別の発現割合についても，CV185057 試験の深部静脈血栓症（アピキサバン 2.5 mg BID 群 1.8%，5 mg BID 群 2.1%，プラセボ群 7.4%）を除き，すべての投与群を通じて同程度であった。

CV185017 試験および CV185057 試験では，Treatment Period における比較的よくみられる治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合は，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。CV185056 試験では，Treatment Period に発現した治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合は，アピキサバン群（19.4%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（30.3%）よりも低かった。治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合に両群間で差が生じたのは，因果関係を否定できない出血イベントの発現割合が，アピキサバン群でエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かったためであった。

CV185160 試験では，Treatment Period における有害事象の発現割合は，治験薬との因果関係の有無にかかわらず，アピキサバン群と UFH／ワルファリン群に大きな差はなかった。

2.1.2. 死亡

VTE 治療および再発抑制を目的とした第 3 相試験では，ランダム化集団を用いて Intended Treatment Period において報告された全死亡を，有効性の副次評価項目として解析した［臨床的有効性（SCE）2.7.3.1.4 項］。本 SCS では，CV185056 試験および CV185057 試験の死因を問わない死亡について欠測データを補完せずに解析した。

また，死亡に関しては，治験薬投与集団における安全性評価項目としても解析した。本項では，Treatment Period（治験薬の初回投与から最終投与後 30 日まで）において治験責任医師によって転帰が死亡と報告された有害事象／重篤な有害事象について解析した。第 2 相試験の CV185017 試験では，死亡は安全性評価項目としてのみ評価した。

以降の項では，CV185017，CV185056 および CV185057 試験について個別にデータを示す。

2.1.2.1. CV185017 試験

CV185017 試験では 8 例が死亡した［CV185017 CSR 付録 6.4B，Supplemental Table S.6.6 および Supplemental Table S.6.7（死亡の叙述）］。

- Treatment Period において 3 例が死亡した。1 例は治験薬投与中の被験者（65 歳男性，40 日目に自殺）であり，2 例は治験薬の投与中止後 30 日以内に死亡した。
- 5 例はアピキサバン投与中止後 31～87 日の間に死亡した。
- 死因として「突然死」の報告はなかった（Table 31）。

CV185017 試験での死亡の要約を Table 31 に示す。Treatment Period および追跡調査期間に報告された死亡はすべてアピキサバン群であったが，いずれも治験責任医師によって治験薬との因果関係は否定された。

Table 31.　死亡の要約（CV185017 試験）

被験者番号 投与群	死因	詳細
CV185017-10-288 アピキサバン 5 mg BID	自殺	65 歳男性。40 日目に拳銃自殺。本被験者には進行癌があり，治験責任医師は本被験者が疼痛に苦しんでいたと推測した。本被験者はベースライン時に癌の診断を受けていた。
CV185017-11-441 アピキサバン 5 mg BID	肺癌	58 歳男性。肺癌を有し，43 日目にアピキサバン投与中止。47 日目に重篤な有害事象「錯乱状態」のため入院。CT スキャンによって脳転移が示された。58 日目（アピキサバン最終投与後 15 日目）に死亡。本被験者はベースライン時に癌の診断を受けていた。
CV185017-13-43 アピキサバン 5 mg BID	結腸癌	58 歳女性。4 日目に進行結腸癌の診断を受けた。本被験者はアピキサバンを 85 日間投与された。172 日目（アピキサバン最終投与後 87 日目）に死亡。
CV185017-13-144 アピキサバン 5 mg BID	卵巣癌	51 歳女性。再発性卵巣癌を有し，アピキサバンを 53 日間投与されたが，癌の進行のため投与中止。86 日目（アピキサバン最終投与後 32 日目）に死亡。本被験者はベースライン時に癌の診断を受けていた。
CV185017-29-413 アピキサバン 10 mg BID	膵癌	64 歳男性。11 日目に進行膵癌の診断を受けた。本被験者はアピキサバンを 13 日間投与された。52 日目（アピキサバン最終投与後 39 日目）に死亡。
CV185017-13-14 アピキサバン 20 mg QD	肺塞栓症	39 歳男性。精巣癌および腎機能不全を有し，33 日目（アピキサバン最終投与後 11 日目）に肺塞栓症または敗血症のために死亡。
CV185017-8-249 アピキサバン 10 mg BID	膀胱癌	69 歳女性。膀胱癌を有し，アピキサバンを約 90 日間投与された。158 日目（アピキサバン最終投与後 68 日目）に進行膀胱癌のため死亡。本被験者はベースライン時に癌の診断を受けていた。
CV185017-59-281 アピキサバン 20 mg QD	膵癌	71 歳男性。膵癌を有し，アピキサバンを 3 日間投与されたが，糖尿病性昏睡のため投与中止。103 日目（アピキサバン最終投与後 49 日目）に進行癌のため死亡。本被験者はベースライン時に癌の診断を受けていた。

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table 8.4，Supplemental Table S.6.6

2.1.2.2. CV185056 試験

CV185056 試験の Intended Treatment Period および追跡調査期間の死亡の要約を Table 32 に示す。

Table 32.　Intended Treatment Period および追跡調査期間における死亡：CV185056 試験

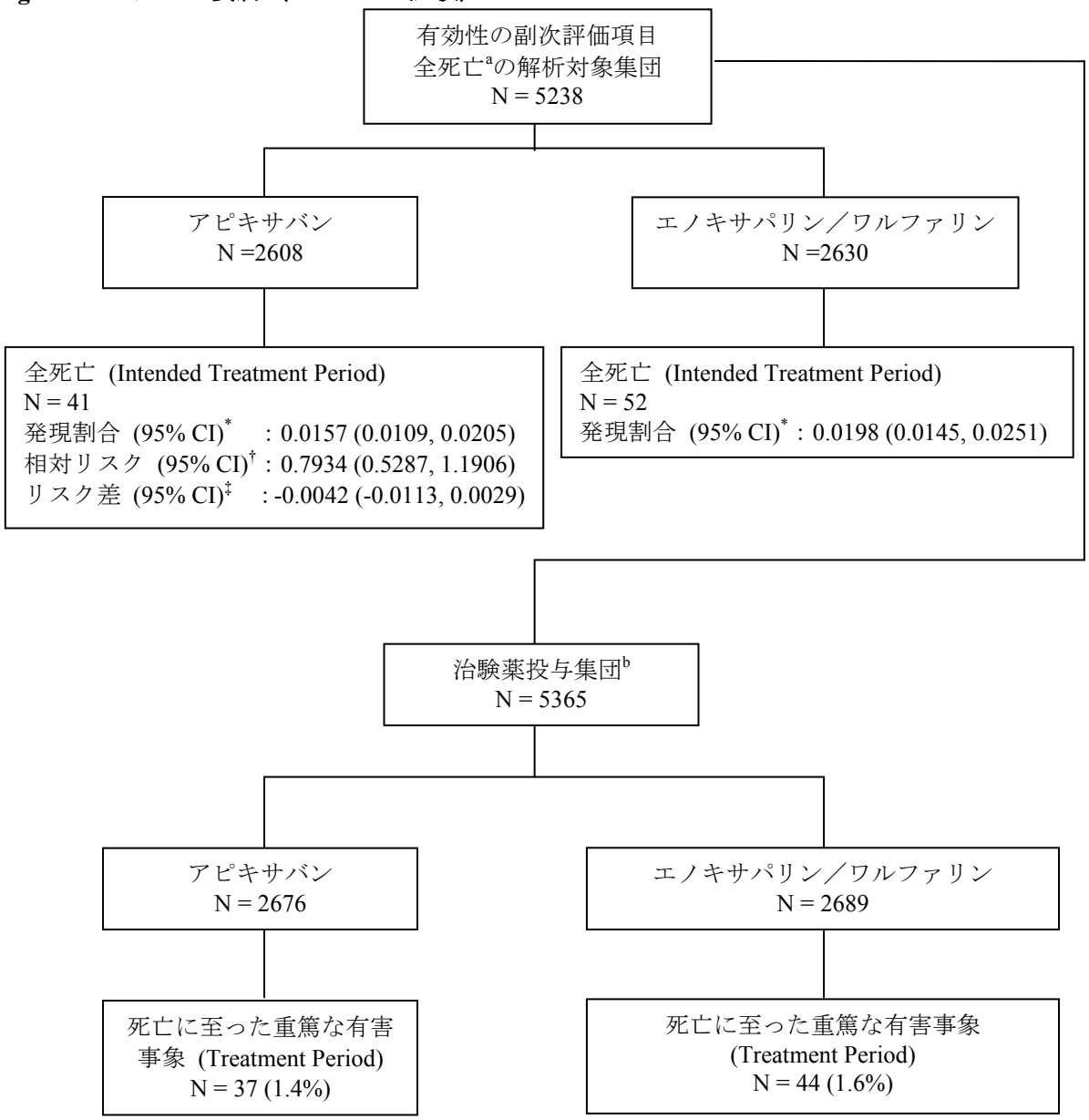
	アピキサバン	エノキサパリン／ ワルファリン
死亡例（合計）	**53**	**60**
Intended Treatment Period［最終投与（168 日目）後 2 日まで］における死亡	41	52
Intended Treatment Period 後 30 日間（170～199 日目）における死亡	7	6
Intended Treatment Period 後 30 日より後（200 日目以降）の死亡	5	2

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 16.2.6.1
CV185056 試験では，2 例（被験者 CV185056-579-4629 および CV185056-729-2909）がスクリーニング期間中に死亡した（5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 16.2.1.1 および Table 16.2.6.3.12）。

有効性の副次評価項目である全死亡には，被験者が治験薬の投与を受けたか否かにかかわらず（すなわち Intent-to-Treat の原則に基づく），無作為化から Intended Treatment Period 終了時までのすべてのイベントを含めた。治験薬投与集団において Treatment Period（治験薬の初回投与から最終投与後 30 日まで）に発現した死亡の要約を Figure 4 に示す。

有効性評価項目である全死亡の発現割合は，両群とも同程度であった。治験薬投与集団の Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群（1.4%）とエノキサパリン／ワルファリン群（1.6%）の間で同程度であった。CV185056 試験の Treatment Period において発現した死亡に至った重篤な有害事象を Table 33 に要約する。

Figure 4.　死亡の要約（CV185056 試験）



引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.3.2.3 および Table 14.3.2.2.1.1
a　このグループは Intent-to-Treat の原則に基づいており，主要評価項目の結果が得られたすべての無作為化被験者を含めた。
b　Treatment Period（治験薬の初回投与から最終投与後 30 日まで）における治験薬投与集団
*　各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。
†　相対リスクおよび CI は，対象イベントを層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づいて算出した。
‡　リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。
CI=信頼区間

Table 33. Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689
有害事象発現例数 (%)	37 (1.4)	44 (1.6)
心臓障害	10 (0.4)	7 (0.3)
急性心筋梗塞	3 (0.1)	0
心停止	1 (<0.1)	1 (<0.1)
心不全	1 (<0.1)	2 (<0.1)
心肺停止	1 (<0.1)	0
心肺不全	1 (<0.1)	0
心筋梗塞	1 (<0.1)	2 (<0.1)
心嚢内出血	1 (<0.1)	0
心室細動	1 (<0.1)	0
心原性ショック	0	2 (<0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (0.3)	4 (0.1)
死亡	4 (0.1)	2 (<0.1)
多臓器不全	3 (0.1)	1 (<0.1)
多臓器障害	1 (<0.1)	0
無力症	0	1 (<0.1)
感染症および寄生虫症	8 (0.3)	6 (0.2)
敗血症	2 (<0.1)	3 (0.1)
感染	1 (<0.1)	0
肺感染	1 (<0.1)	0
腹膜炎	1 (<0.1)	0
肺炎	1 (<0.1)	2 (<0.1)
敗血症性ショック	1 (<0.1)	1 (<0.1)
尿路性敗血症	1 (<0.1)	0
化膿性心膜炎	0	1 (<0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	8 (0.3)	10 (0.4)
肺塞栓症	4 (0.1)	6 (0.2)
急性呼吸不全	2 (<0.1)	0
誤嚥性肺炎	1 (<0.1)	0
呼吸窮迫	1 (<0.1)	0
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (<0.1)
間質性肺疾患	0	1 (<0.1)
気胸	0	2 (<0.1)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 (0.2)	12 (0.4)
結腸癌	1 (<0.1)	0
胆嚢癌	1 (<0.1)	0
悪性新生物進行	1 (<0.1)	1 (<0.1)
転移性新生物	1 (<0.1)	1 (<0.1)
悪性新生物	1 (<0.1)	0
腺癌	0	1 (<0.1)
子宮頚部癌	0	1 (<0.1)
転移性消化器癌	0	1 (<0.1)
転移性肺癌	0	1 (<0.1)
肺の悪性新生物	0	1 (<0.1)
転移性食道癌	0	1 (<0.1)
転移性卵巣癌	0	1 (<0.1)
膵癌	0	1 (<0.1)
膵癌第4期	0	1 (<0.1)

Table 33. Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689
転移性小細胞肺癌	0	1 (<0.1)
血管障害	1 (<0.1)	2 (<0.1)
動脈血栓症	1 (<0.1)	0
大動脈破裂	0	1 (<0.1)
出血性ショック	0	1 (<0.1)
血液およびリンパ系障害	0	2 (<0.1)
貧血	0	1 (<0.1)
播種性血管内凝固	0	1(<0.1)
胃腸障害	0	4 (0.1)
消化管出血	0	3 (0.1)
好中球減少性大腸炎	0	1 (<0.1)
肝胆道系障害	0	2 (<0.1)
肝不全	0	2 (<0.1)
代謝および栄養障害	0	1 (<0.1)
成長障害	0	1 (<0.1)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.2.2.1.1
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
死亡には，治験薬の初回投与から最終投与後 30 日までの期間に発現したすべての死亡を含めた。被験者 1 例に死亡に至った複数の有害事象が発現した場合がある。
N=各群の被験者数
MedDRA 15.1 版

アピキサバン群で 4 例およびエノキサパリン／ワルファリン群で 6 例に，死亡に至った重篤な有害事象として肺塞栓症が発現した。

治験薬投与集団において，死亡に至った重篤な有害事象として「突然死」の報告はなかった（Table 33）。

治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された死亡に至った重篤な有害事象は，アピキサバン群の 3 例およびエノキサパリン／ワルファリン群の 2 例に報告された（Table 34）。

死亡に至った重篤な有害事象の一覧を CV185056 CSR Table 16.2.7.3 に示した。

Table 34. Treatment Period において治験責任医師により治験薬との因果関係を否定できないと判定された死亡に至った重篤な有害事象（CV185056 試験）

被験者番号 年齢（歳）／性別／人種	投与群	投与開始日／ 投与終了日	重篤な 有害事象名 （基本語）	発現日	治験責任 医師判定による 因果関係	判定委員会による 死因の判定
CV185056-160-768 50/女/その他	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	出血性卒中	20[redacted] 13 日目†	関連あるかもしれない	報告された出血性脳卒中（虚血性脳卒中の悪化）を出血性への変調がある梗塞と判定し，死因は癌と判定した。
CV185056-207-2239 56/女/白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	急性心筋梗塞 肺塞栓症	20[redacted] 7 日目 20[redacted] 7 日目	関連あるかもしれない 関連あるかもしれない	報告された急性心筋梗塞および肺塞栓症はそれぞれ MI および PE ではないと判定し，死因は出血と判定した。
CV185056-739-5352 50/女/アジア人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	心筋梗塞	20[redacted] 56 日目	関連あるかもしれない	報告された心筋梗塞を MI と判定し，死因は心血管系に関連するものと判定した。
CV185056-175-830 59/女/白人	エノキサパリン／ ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	出血性ショック	20[redacted] 6 日目	関連あるかもしれない	報告された事象を大出血と判定し，死因は出血と判定した。
CV185056-339-3300 52/男/白人	エノキサパリン／ ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	消化管出血	20[redacted] 51 日目	たぶん関連あり	報告された消化管出血を大出血と判定し，死因は出血と判定した。

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.3，16.2.5.1.1 および 16.2.7.3
† 被験者 CV185056-160-768 は 56 日目（治験薬の投与中止後 41 日目）に死亡した。
MI=心筋梗塞，PE=肺塞栓症，BID=1 日 2 回
MedDRA 15.1 版

2.1.2.3. CV185057 試験

CV185057 試験の Intended Treatment Period および追跡調査期間に発現した死亡の要約を Table 35 に示す。

Table 35. Intended Treatment Period および追跡調査期間に発現した死亡（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
死亡例（合計）	**9**	**7**	**16**
Intended Treatment Period［最終投与（363 日目）後 2 日まで］における死亡	7	4	14
Intended Treatment Period 後 30 日間（365～394 日目）における死亡	1	3	2
Intended Treatment Period 後 30 日より後（395 日目以降）における死亡	1	0	0

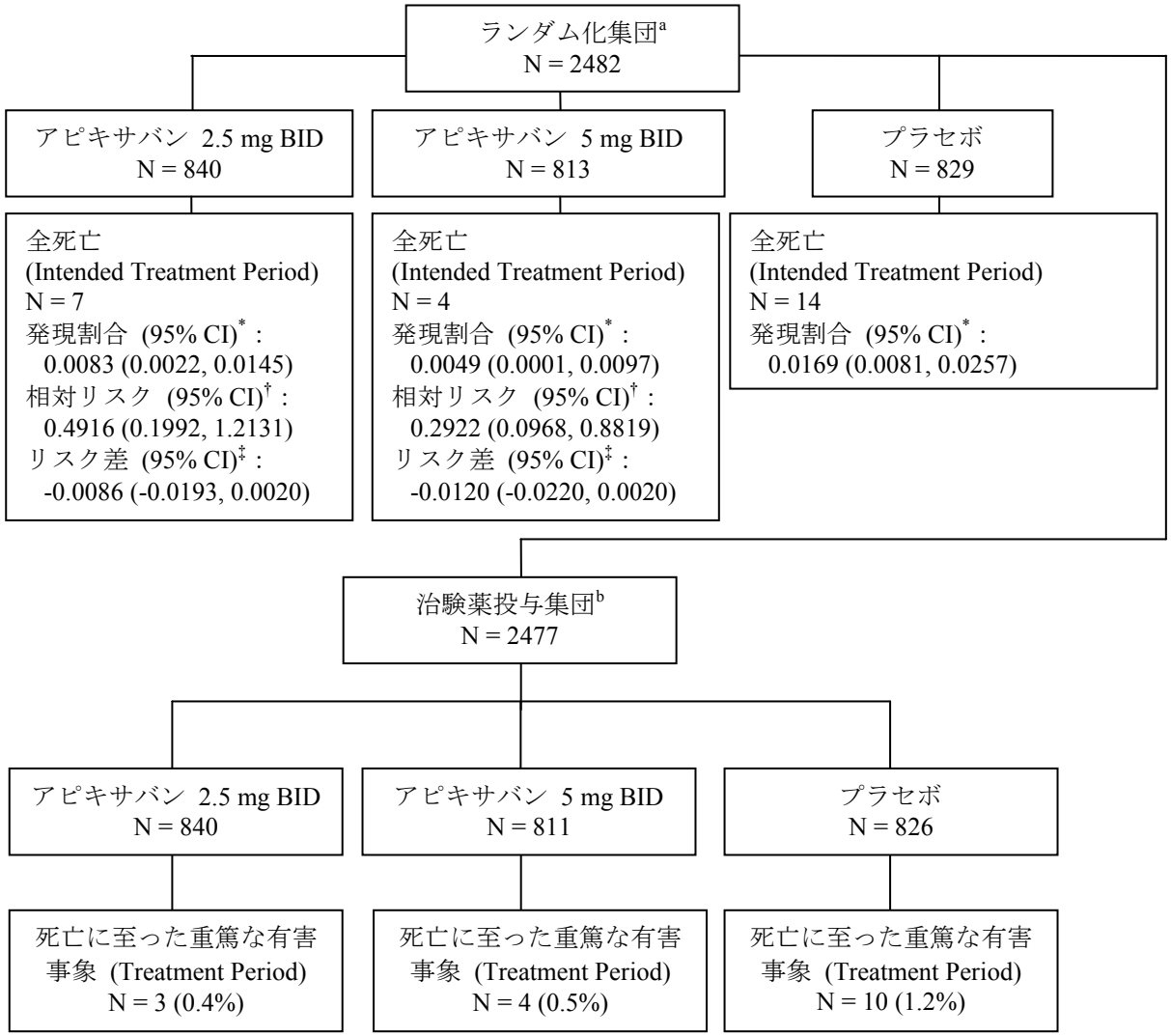
引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 16.2.6.1
CV185057 試験ではスクリーニング期間中に死亡した被験者はいなかった（5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 16.2.1.1 および Table 16.2.6.3.12）。
BID=1 日 2 回

有効性の副次評価項目である全死亡には，被験者が治験薬の投与を受けたか否かにかかわらず（すなわち Intent-to-Treat の原則に基づく），無作為化から Intended Treatment Period 終了時までのすべてのイベントを含めた。治験薬投与集団において Treatment Period（治験薬の初回投与から最終投与後 30 日まで）において発現した死亡の要約を Figure 5 に示す。

有効性評価項目である全死亡の発現割合は，アピキサバン群の方がプラセボ群よりも低く，アピキサバン 5 mg BID 群の方がアピキサバン 2.5 mg BID 群よりも低かった。

治験薬投与集団の Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバンの両用量群（2.5 mg BID 群 0.4%および 5 mg BID 群 0.5%）の方がプラセボ群（1.2%）よりも低かった。CV185057 試験の Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象を Table 36 に要約する。治験責任医師によって死亡に至った重篤な有害事象と報告された肺塞栓症がプラセボ群の 2 例に発現したが，アピキサバン群では報告されなかった。突然死がアピキサバン 5 mg BID 群に 1 例（41 歳，女性，投与 156 日目に死亡，主な病歴として肺結核，ヒト免疫不全ウイルス陽性を有していた。CV185057 CSR Table 14.3.3），プラセボ群に 3 例報告された。死亡に至った重篤な有害事象は，いずれも治験責任医師によって治験薬との因果関係は否定された。組み入れた被験者に発現した死亡に至った重篤な有害事象の一覧を CV185057 CSR Table 16.2.7.3 に示した。

Figure 5.　死亡の要約（CV185057 試験）



引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.3.2.2.1 および Table 14.3.2.2.1.1
a Intended Treatment Period におけるランダム化集団
b Treatment Period（治験薬の初回投与から最終投与後 30 日まで）における治験薬投与集団
* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。
† 相対リスク，リスク差および CI は，最初の診断を層別因子とした層別解析に基づく。投与群間の差は Cochran-Mantel-Haenszel 検定によって評価した。
‡ 各アピキサバン群とプラセボ群の間でのリスク差および CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。
CI=信頼区間，BID=1 日 2 回

Table 36. Treatment Period における死亡に至った重篤な有害事象:治験薬投与集団(CV185057 試験)

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
有害事象発現例数 (%)	3 (0.4)	4 (0.5)	10 (1.2)
心臓障害	1 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.4)
心肺停止	0	1 (0.1)	0
心筋梗塞	0	1 (0.1)	0
心停止	1 (0.1)	0	1 (0.1)
うっ血性心筋症	0	0	1 (0.1)
心筋虚血	0	0	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.1)	2 (0.2)	5 (0.6)
多臓器不全	0	1 (0.1)	0
突然死	0	1 (0.1)	3 (0.4)
全身健康状態低下	1 (0.1)	0	0
死亡	0	0	2 (0.2)
腎および尿路障害	1 (0.1)	0	0
急性腎不全	1 (0.1)	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0	0	2 (0.2)
肺塞栓症	0	0	2 (0.2)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.2.2.1.1
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
有害事象は器官別大分類および基本語別に分類し，まずアピキサバン 5 mg BID 群，次にアピキサバン 2.5 mg BID 群での発現割合が高い順に示した。
死亡には，治験薬の初回投与から最終投与後 30 日までの期間に発現したすべての死亡を含めた。
N=各群の被験者数，BID=1 日 2 回
MedDRA 15.1 版

2.1.2.4. CV185160 試験

国内第 3 相試験 CV185160 試験で死亡例は認められなかった（CV185160 CSR 12.3.1.1 項）。

2.1.2.5. 結論：死亡

前述のとおり，外国第 3 相試験では Intended Treatment Period に発現した判定された全死亡を，有効性の副次評価項目として解析した。CV185056 試験では，有効性評価項目である全死亡のイベント発現割合は，アピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群の間で同程度であった。CV185057 試験では，有効性評価項目である判定された全死亡のイベント発現割合は，アピキサバン群の方がプラセボ群よりも低かった。

安全性評価項目である Treatment Period に発現した「死亡に至った重篤な有害事象」の集計結果は，第 3 相試験の有効性評価項目である「判定された全死亡」の結果と同様に低かった。CV185056 試験では，死亡に至った重篤な有害事象の発現割合はアピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群の間で同程度であった。CV185057 試験では，死亡に至った重篤な有害事象の発現割合はアピキサバンの両用量群ともプラセボ群と比べて低かった。

国内第 3 相試験 CV185160 試験で死亡例は認められなかった。

2.1.3. その他の重篤な有害事象

2.1.3.1. CV185017 試験

第 2 相の用量設定試験である CV185017 試験で報告された Treatment Period における重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群（3 用量群の合計）と LMWH／VKA 群の間で同程度であり，アピキサバン群で 12.2%（385 例中 47 例），LMWH／VKA 群では 12.7%（126 例中 16 例）であった（CV185017 CSR Supplemental Table S.6.4A および S.6.4B）。

神経系障害および精神障害に属する重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン 5 mg BID 群および 20 mg QD 群の方がアピキサバン 10 mg BID または LMWH／VKA 群よりも高かった。その他の器官別大分類に属する重篤な有害事象の発現割合は，全群を通じて同程度であった。アピキサバン 20 mg QD 群で報告された浮動性めまい（1.6%）を除き，1%を超える被験者に発現した重篤な有害事象はなかった。

治験薬との因果関係を否定できない重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン 20 mg QD 群（6.5%）の方がアピキサバン 5 mg BID 群（1.6%）またはアピキサバン 10 mg BID（0.8%）よりも高かったが，アピキサバン 20 mg QD 群と LMWH／VKA 群（4.8%）では同程度であった（CV185017 CSR Supplemental Table S.6.4C）。1%を超える被験者に発現した治験薬と関連のある重篤な有害事象はなかった。

2.1.3.2. CV185056 試験

アピキサバンの有効性および安全性を検討した第 3 相試験である CV185056 試験において，Treatment Period に発現した主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 1%を超える被験者に発現）を Table 37 に要約する。Treatment Period における重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群（15.6%）とエノキサパリン／ワルファリン群（15.2%）の間で同程度であった。アピキサバン群では 1%を超える被験者に発現した重篤な有害事象はなく，エノキサパリン／ワルファリン群において 1%を超える被験者に発現した重篤な有害事象は肺塞栓症（1.4%）および深部静脈血栓症（1.2%）のみであった（CV185056 CSR Table 14.3.2.2.1.4）。対象イベント層ごとに重篤な有害事象を検討したが，投与群の間に差は認められなかった（CV185056 CSR Table 14.3.2.2.1.5）。

Table 37. Treatment Period における主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 1%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ ワルファリン (N=2689)
有害事象発現例数 (%)	417 (15.6)	410 (15.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	65 (2.4)	73 (2.7)
肺塞栓症	24 (0.9)	38 (1.4)
血管障害	43 (1.6)	55 (2.0)
深部静脈血栓症	20 (0.7)	33 (1.2)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.2.2.1.4
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
N=各群の被験者数
MedDRA 15.1 版

治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群（1.8%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（3.3%）よりも低かっ

た（CV185056 CSR Table 14.3.2.2.1.7）。治験薬と関連のある重篤な有害事象のうち，0.1%を超える被験者に発現したものは，消化管出血（アピキサバン群 0.2%，エノキサパリン／ワルファリン群 0.4%）および血尿（アピキサバン群 0.1%，エノキサパリン／ワルファリン群 0.4%）のみであった。

2.1.3.3. CV185057 試験

アピキサバンの有効性および安全性を検討した第 3 相試験である CV185057 試験において，Treatment Period に発現した主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 0.1%を超える被験者に発現）を Table 38 に要約する。重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバンの両用量群（アピキサバン 2.5 mg BID 群 13.3%，5 mg BID 群 13.2%）の方がプラセボ群（19.1%）よりも低かった。この発現割合の差は，いずれの対象イベント層（DVT および PE）でも同様に認められた（CV185057 CSR Table 14.3.2.2.1.5）。Treatment Period において発現した主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 1%を超える被験者に発現）は，深部静脈血栓症（アピキサバン 2.5 mg BID 群 0.4%，5 mg BID 群 1.1%およびプラセボ群 4.8%）および肺塞栓症（アピキサバン 2.5 mg BID 群 0.6%，5 mg BID 群 0.4%およびプラセボ群 2.4%）であった（CV185057 CSR Table 14.3.2.2.1.4）。

Table 38. Treatment Period における主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 0.1%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
有害事象発現例数 (%)	112 (13.3)	107 (13.2)	158 (19.1)
感染症および寄生虫症	18 (2.1)	17 (2.1)	15 (1.8)
肺炎	5 (0.6)	3 (0.4)	1 (0.1)
気道感染	0	3 (0.4)	1 (0.1)
気管支炎	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
尿路感染	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
腎盂腎炎	0	2 (0.2)	1 (0.1)
敗血症	0	2 (0.2)	0
蜂巣炎	2 (0.2)	0	2 (0.2)
胃腸炎	2 (0.2)	0	0
帯状疱疹	0	0	2 (0.2)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	17 (2.0)	16 (2.0)	17 (2.1)
乳癌	1 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.4)
前立腺癌	2 (0.2)	1 (0.1)	0
転移性新生物	3 (0.4)	0	0
基底細胞癌	2 (0.2)	0	1 (0.1)
肺の悪性新生物	2 (0.2)	0	0
傷害，中毒および処置合併症	11 (1.3)	13 (1.6)	7 (0.8)
股関節部骨折	2 (0.2)	0	0
血管障害	9 (1.1)	13 (1.6)	50 (6.1)
深部静脈血栓症	3 (0.4)	9 (1.1)	40 (4.8)
静脈血栓症	0	0	3 (0.4)
心臓障害	14 (1.7)	12 (1.5)	16 (1.9)
心筋梗塞	1 (0.1)	3 (0.4)	2 (0.2)
急性心筋梗塞	1 (0.1)	2 (0.2)	0
心房細動	2 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.5)
心筋虚血	0	1 (0.1)	3 (0.4)
狭心症	3 (0.4)	0	0
うっ血性心不全	2 (0.2)	0	1 (0.1)
冠動脈疾患	2 (0.2)	0	1 (0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	11 (1.3)	12 (1.5)	28 (3.4)
肺塞栓症	5 (0.6)	3 (0.4)	20 (2.4)
慢性閉塞性肺疾患	3 (0.4)	3 (0.4)	2 (0.2)
鼻出血	0	2 (0.2)	1 (0.1)
胸水	0	0	2 (0.2)
胃腸障害	8 (1.0)	10 (1.2)	5 (0.6)
痔出血	0	2 (0.2)	0
胃食道逆流性疾患	2 (0.2)	0	0
吐血	2 (0.2)	0	0

Table 38. Treatment Period における主な重篤な有害事象（いずれかの投与群で 0.1%を超える被験者に発現）：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
神経系障害	9 (1.1)	8 (1.0)	9 (1.1)
頭痛	0	2 (0.2)	0
脳血管発作	1 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.4)
虚血性脳卒中	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.2)
坐骨神経痛	2 (0.2)	0	0
一過性脳虚血発作	0	0	2 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	9 (1.1)	7 (0.9)	7 (0.8)
変形性関節症	3 (0.4)	0	3 (0.4)
代謝および栄養障害	0	5 (0.6)	1 (0.1)
低ナトリウム血症	0	2 (0.2)	0
肝胆道系障害	5 (0.6)	4 (0.5)	2 (0.2)
胆嚢炎	0	2 (0.2)	0
薬物性肝障害[a]	0	2 (0.2)	0
急性胆嚢炎	3 (0.4)	0	0
腎および尿路障害	5 (0.6)	4 (0.5)	10 (1.2)
血尿	0	2 (0.2)	2 (0.2)
腎仙痛	0	1 (0.1)	3 (0.4)
腎結石症	2 (0.2)	0	1 (0.1)
急性腎不全	2 (0.2)	0	2 (0.2)
尿管狭窄	0	0	2 (0.2)
妊娠，産褥および周産期の状態	3 (0.4)	4 (0.5)	1 (0.1)
妊娠	3 (0.4)	4 (0.5)	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	0	4 (0.5)	2 (0.2)
貧血	0	3 (0.4)	2 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.4)	3 (0.4)	8 (1.0)
突然死	0	1 (0.1)	3 (0.4)
非心臓性胸痛	1 (0.1)	0	2 (0.2)
死亡	0	0	2 (0.2)
外科および内科処置	0	2 (0.2)	2 (0.2)
入院	0	2 (0.2)	1 (0.1)
眼障害	3 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.2)
眼出血	0	0	2 (0.2)
耳および迷路障害	1 (0.1)	0	2 (0.2)
回転性めまい	0	0	2 (0.2)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.2.2.1.4
a 薬剤性肝障害の症例については 2.1.5.2 項で考察した。
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
有害事象は器官別大分類および基本語別に分類し，まずアピキサバン 5 mg BID 群，次にアピキサバン 2.5 mg BID 群での発現割合が高い順に示した。
N=各群の被験者数，BID=1 日 2 回
MedDRA 15.1 版

治験責任医師によって治験薬との因果関係を否定できないと判定された重篤な有害事象の発現割合は，全群を通じて低かった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 0.7%，5 mg BID 群 1.4%およびプラセボ群 1.2%）（CV185057 CSR Table 14.3.2.2.1.7）。治験薬と関連のある重篤な有害事象のうち，0.1%を超える被験者に発現したものは，吐血（アピキサバン 2.5 mg BID 群のみ，0.2%），貧血（アピキサバン 5 mg BID 群のみ，0.2%），血尿（アピキサバン 5 mg BID 群 0.2%，プラセボ群 0.1%，アピキサバン 2.5 mg BID 群では発現せず），眼出血（プラセボ群のみ，0.2%）および深部静脈血栓症（プラセボ群のみ，0.2%）であった。

2.1.3.4. CV185160 試験

重篤な有害事象は，アピキサバン群 3 例（7.5%），UFH／ワルファリン群 7 例（17.9%）に認められ，事象別の内訳は，アピキサバン群が好酸球増加症，乳癌，パーキンソニズム各 1 例，UFH／ワルファリン群が不安定狭心症，膀胱炎，肺炎，食欲減退，結腸癌，胃癌，視床出血，月経過多，肺塞栓症，深部静脈血栓症各 1 例（重複あり）で，2 例以上に認められた事象はなかった。治験薬との因果関係を否定できないと判断された事象は UFH／ワルファリン群の視床出血 1 例のみで，他の事象はすべて治験薬との因果関係を否定された（CV185160 CSR Table 14.3.2.2.2, Table 14.3.2.2.3）。

2.1.3.5. 結論：その他の重篤な有害事象

CV185017 試験および CV185056 試験では，Treatment Period において発現した重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群と対照薬群で同程度であった。CV185057 試験では，重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバンの両用量群（アピキサバン 2.5 mg BID 群 13.3%，アピキサバン 5 mg BID 群 13.2%）の方がプラセボ群（19.1%）よりも低かった。

CV185056 試験および CV185057 試験で発現した主な重篤な有害事象は，深部静脈血栓症および肺塞栓症であった。両試験におけるこれらの重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群の方が対照薬群よりも低かった。

CV185160 試験では，Treatment Period において発現した重篤な有害事象の発現割合は，UFH／ワルファリン群（17.9%）と比較し，アピキサバン群（7.5%）で低かった。アピキサバンとの因果関係を否定できない重篤な有害事象は認められなかった。

VTE 治療を目的とした試験における治験薬と関連のある重篤な有害事象の発現割合は低く，大部分の事象で各 1 例のみに報告された。CV185056，CV185057 および CV185160 試験では，治験薬と関連のある重篤な有害事象の発現割合は，アピキサバン群の方が対照薬群よりも低かった。

2.1.4. その他の重要な有害事象

出血イベントは安全性に関して重要な有害事象であり，本項ではそれらについて考察する。投与中止，一時的な投与中止および用量の減量についても本項に記述する。

2.1.4.1. 出血イベント

2.1.4.1.1. 外国試験

外国第 3 相試験の CV185056 試験および CV185057 試験では，ICAC によって判定された Treatment Period に発現した大出血が安全性の主要評価項目であった。安全性の副次評価項目は，判定された CRNM，大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM），小出血，全出血（判定された大出血，CRNM または小出血と定義）の発現割合であった。出血イベントの評価では，ICAC によって判定された出血評価項目の結果を主要なものとみなした。治験責任医師によって報告さ

れた出血に関連した有害事象についても以下の項で簡単に考察するが，それらは副次的なものとした。出血に関連した有害事象の詳細は，CV185056 CSR および CV185057 CSR に示した。

1.1.3.3 項に示したように，外国第 3 相試験の両試験では，すべての臨床的に明らかな急性出血イベントを大出血，CRNM，小出血または出血なしのいずれかに判定し，大出血の定義は ISTH の基準に従った。治験責任医師が判定した各出血イベントについては，評価する上で必要であるため，出血部位を記録した。また，評価の過程の一部として，すべての出血イベントの部位を ICAC が判定した。

第 2 相試験である CV185017 試験の安全性の主要評価項目は，CIAC によって判定された大出血／CRNM であった。その他の出血に関連した安全性評価項目は，CIAC によって判定された大出血および CRNM のそれぞれの事象ならびに治験責任医師によって特定された出血に関連した有害事象であった。CV185017 試験の出血評価項目の詳細については，1.1.3.3 項に示した。CIAC によって判定された出血評価項目を主要なものとみなした。治験責任医師によって報告された出血に関連した有害事象は副次的なものとみなし，以下の項で簡単に考察し，詳細な考察については CV185017 CSR に示した。

以下の項では，VTE 治療を目的とした外国で実施した 3 試験の Treatment Period および追跡調査期間において判定された出血イベントおよび出血に関連した有害事象について，個々の試験別に示した。

2.1.4.1.1.1. CV185017 試験

Treatment Period

CV185017 試験の Treatment Period において発現した判定された出血評価項目を Table 39 に要約する。安全性の主要評価項目である大出血／CRNM の Treatment Period でのイベント発現割合は全群で同程度であり，アピキサバン 10 mg BID 群で最も低かった。Treatment Period における大出血イベントはアピキサバン 5 mg BID 群およびアピキサバン 20 mg QD 群で各 1 例のみ発現した。これら 2 件の大出血イベントの出血部位の内訳は，頭蓋内（アピキサバン 20 mg QD 群）および「その他：胸郭」（アピキサバン 5 mg BID 群）であった（SCS Table 4.11.1.2.3）。いずれの群にも致死性出血イベントは認められなかった（SCS Table 4.11.7.1.3）。

Table 39. Treatment Period において判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185017 試験）

	アピキサバン 5 mg BID N = 128	アピキサバン 10 mg BID N = 133	アピキサバン 20 mg QD N = 124	アピキサバン 合計 N = 385	LMWH／VKA N = 126
大出血／CRNM の複合評価項目，n	11	6	9	26	10
発現割合 (95% CI)*	0.0859 (0.0437, 0.1486)	0.0451 (0.0167, 0.0956)	0.0726 (0.0337, 0.1333)	0.0675 (0.0446, 0.0974)	0.0794 (0.0387, 0.1411)
リスク差 (95% CI)†	0.0066 (-0.0651, 0.0788)	- 0.0343 (-0.1001, 0.0267)	-0.0068 (-0.0772, 0.0634)	-	-
大出血, n	1	0	1	2	0
発現割合 (95% CI)*	0.0078 (0.0002, 0.0428)	0.0000 (0.0000, 0.0274)	0.0081 (0.0002, 0.0441)	0.0052 (0.0006, 0.0186)	0.0000 (0.0000, 0.0289)
リスク差 (95% CI)†	0.0078 (-0.0223, 0.0429)	0.0000 (-0.0148, 0.0141)	0.0081 (-0.0209, 0.0441)	-	-
CRNM, n	10	6	8	24	10
発現割合 (95% CI)*	0.0781 (0.0381, 0.1390)	0.0451 (0.0167, 0.0956)	0.0645 (0.0283, 0.1232)	0.0623 (0.0403, 0.0913)	0.0794 (0.0387, 0.1411)
リスク差 (95% CI)†	-0.0012 (-0.0720, 0.0693)	-0.0343 (-0.1001, 0.0267)	-0.0148 (-0.0841, 0.0529)	-	-
小出血, n	7	11	4	22	10
発現割合 (95% CI)*	0.0547 (0.0223, 0.1094)	0.0827 (0.0420, 0.1432)	0.0323 (0.0089, 0.0805)	0.0571 (0.0362, 0.0852)	0.0794 (0.0387, 0.1411)
リスク差 (95% CI)†	-0.0247 (-0.0925, 0.0401)	0.0033 (-0.0679, 0.0741)	-0.0471 (-0.1124, 0.0112)	-	-
全出血 [3‡], n	14	17	13	44	20
発現割合 (95% CI)*	0.1094 (0.0611, 0.1767)	0.1278 (0.0763, 0.1967)	0.1048 (0.0570, 0.1726)	0.1143 (0.0843, 0.1504)	0.1587 (0.0997, 0.2344)
リスク差 (95% CI)†	-0.0494 (-0.1364. 0.0360)	-0.0309 (-0.1193, 0.0560)	-0.0539 (-0.1409, 0.0318)	-	-

引用：SCS Table 4.11.1.1.3

* 各イベント発現割合の CI は，Clopper-Pearson 法を用いて算出した。

† リスク差の CI は，Chan の方法を用いて算出した。

‡ 全出血は，大出血，CRNM および小出血の複合評価項目と定義する。

BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬，CI=信頼区間，CRNM=臨床的に重要な非大出血

追跡調査期間

追跡調査期間における大出血／CRNM のイベント発現割合は，アピキサバン 5 mg BID 群およびアピキサバン 10 mg BID 群の方がアピキサバン 20 mg QD 群または LMWH／VKA 群よりも低かった（CV185017 CSR Supplemental Table S.6.1B および S.6.1F）。追跡調査期間中に発現した大出血イベントは 1 件のみであり，LMWH／VKA 群で報告された（SCS Table 4.11.7.2.3）。大出血の重要部位は「その他：腹腔内」と報告された（SCS Table 4.11.1.3.3）。追跡調査期間中に致死性出血イベントは発現しなかった（SCS Table 4.11.7.2.3）。

出血に関連した有害事象

Treatment Period における出血に関連した有害事象の発現割合は，いずれのアピキサバン群（アピキサバン 5 mg BID 群 11.7%, アピキサバン 10 mg BID 群 12.8%, アピキサバン 20 mg QD 群 10.5%）も, LMWH／VKA 群（19.0%）よりも低かった（CV185017 CSR Supplemental Table S.6.2）。Treatment Period において, いずれかの投与群で 3%を超える被験者に発現した出血に関連した有害事象は，血尿（アピキサバン 5 mg BID 群 3.1%，LMWH／VKA 群 3.2%）および血腫（LMWH／VKA 群 3.2%）のみであった（CV185017 CSR Supplemental Table S.6.2）。

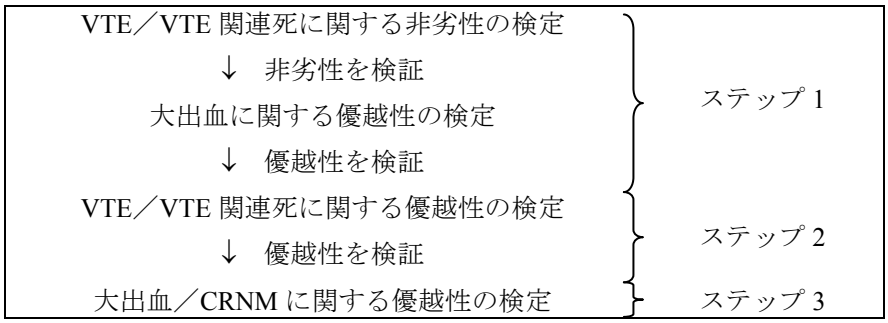
追跡調査期間における出血に関連した有害事象の発現割合は，全群で同様に低かった（SCS Table 4.11.8.1）。

2.1.4.1.1.2. CV185056 試験

Treatment Period

事前に規定した階層的仮説検定の手順の概略を Figure 6 に示す。この手順に従い，相対リスクおよびリスク差の両者に基づいて，有効性の主要評価項目（VTE／VTE 関連死）に関するアピキサバンの対照薬に対する非劣性が検証された場合にのみ，大出血に関する優越性について検定を行った。相対リスクおよびリスク差の両者において，有効性の主要評価項目に関してアピキサバンの非劣性が検証されたため，大出血に関してアピキサバンの対照薬に対する優越性について検定を行った。

Figure 6.　階層的仮説検定の手順（CV185056 試験）



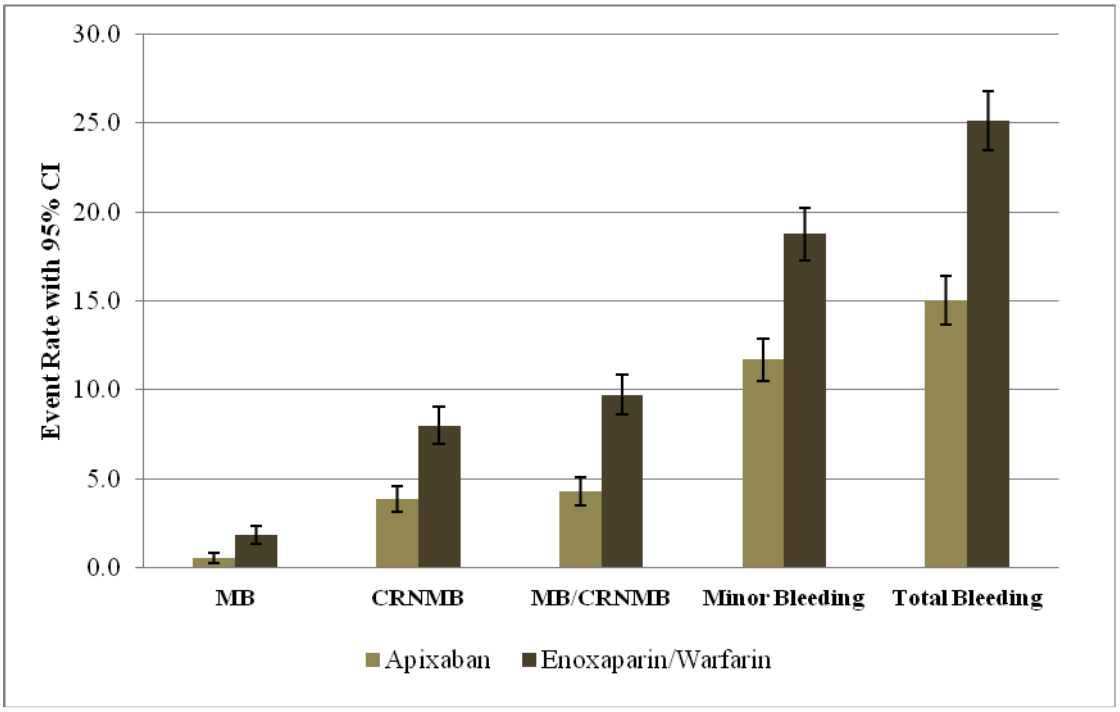
引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR 9.7.1 項
VTE=静脈血栓塞栓症，CRNM=臨床的に重要な非大出血

アピキサバン群では，判定された大出血の発現割合がエノキサパリン／ワルファリン群より 69%低下した（優越性に関して p <0.0001）（CV185056 CSR Table 14.2.4.1）。大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）に関する検定も本手順に含まれていたが，有効性の主要評価項目に関してアピキサバンの優越性が検証されなかったため，大出血／CRNM に関しては検定を行

わなかった。また，判定された大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血からなる安全性の副次評価項目については，多重性の調整なしの p 値に基づき，各出血の発現割合はアピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも有意に低かった（各副次評価項目について $p < 0.0001$）。CV185056 試験における判定された出血評価項目の結果を Figure 7 に要約し，対応するデータを Table 40 に示す。

Treatment Period の Kaplan-Meier 曲線の結果から，判定された大出血が生じるリスクはアピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも小さいことが示された（Figure 8）。大出血／CRNM および全出血の Kaplan-Meier 曲線を CV185056 CSR Figure 14.2.4.1 に示した。大出血／CRNM および全出血が生じるリスクについても，大出血と同様にアピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも小さいことが示された。

Figure 7.　出血評価項目の要約（CV185056 試験）



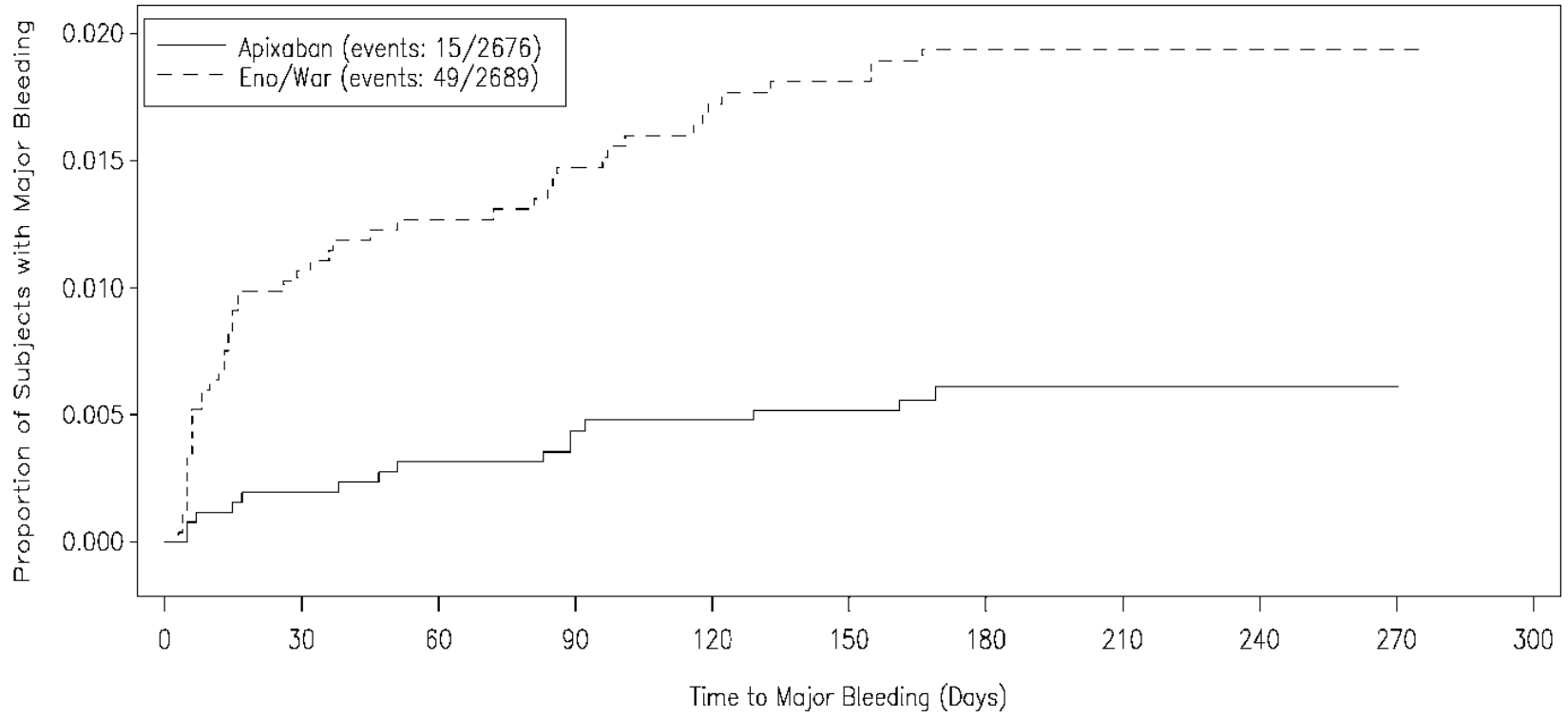
引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.4.1
MB=大出血，CRNMB=臨床的に重要な非大出血，CI=信頼区間

Table 40. Treatment Period において発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)
大出血, n リスク差 (95% CI)* p 値*	15 -0.0113 (-0.0170, -0.0056) <0.0001	49
大出血／CRNM, n リスク差 (95% CI)* p 値*	115 -0.0499 (-0.0632, -0.0366) <0.0001	261
CRNM, n リスク差 (95% CI)* p 値*	103 -0.0382 (-0.0506, -0.0259) <0.0001	215
小出血, n リスク差 (95% CI)* p 値*	313 -0.0651 (-0.0835, -0.0468) <0.0001	505
全出血†, n リスク差 (95% CI)* p 値*	402 -0.0950 (-0.1157, -0.0744) <0.0001	676

引用：SCS Table 4.11.1.1.1
大出血は ISTH 基準に基づいて判定された。
* 各アピキサバン群とプラセボ群の比較における CI については, 投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。リスク差および p 値は, 層別データの Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。
† 全出血は，大出血，CRNM または小出血のいずれかと定義した。
CI=信頼区間，CRNM=臨床的に重要な非大出血

Figure 8.　Treatment Period における大出血の Kaplan-Meier 曲線：治験薬投与集団（CV185056 試験）



引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR.Figure 14.2.4.1
Eno=エノキサパリン，War=ワルファリン

CV185056 試験のアピキサバン群の被験者は，アピキサバン 10 mg BID を 7 日間投与された後にアピキサバン 5 mg BID を投与された。アピキサバン 10 mg BID 投与とエノキサパリン／ワルファリン投与を比較するため，投与開始から 9 日間（アピキサバン 10 mg BID の 7 日間投与+2 日間）において判定された出血評価項目について解析した（Table 41）。この解析は事前に規定されたものではなく，高用量のアピキサバンについて，より詳細に検討するために実施された。投与開始から 9 日間のすべての出血イベントの発現割合は，アピキサバン群の方が統計的に有意に低く，これは試験期間全体の結果と一致していた。

Table 41. 投与開始から 9 日間に発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン (N=2676)	**エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)**
大出血, n リスク差 (95% CI)* p 値*	3 -0.0052 (-0.0085, -0.0019) 0.0018	17
大出血／CRNM, n リスク差 (95% CI)* p 値*	27 -0.0130 (-0.0198, -0.0063) 0.0002	66
CRNM, n リスク差 (95% CI)* p 値*	24 -0.0085 (-0.0145, -0.0026) 0.0051	50
小出血 リスク差 (95% CI)* p 値*	95 -0.0270 (-0.0374, -0.0166) <0.0001	172
全出血† リスク差 (95% CI)* p 値*	121 -0.0361 (-0.0481, -0.0240) <0.0001	226

引用：SCS Table 4.11.1.1.4
大出血は ISTH 基準に基づいて判定された。
* 各アピキサバン群とプラセボ群の比較における CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。リスク差および p 値は，層別データの Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。
† 全出血は，大出血，CRNM または小出血のいずれかと定義した。
CI=信頼区間，CRNM=臨床的に重要な非大出血

大出血が発現した時期を「投与開始 9 日間」と「投与開始 10 日目以降」に区分した（Table 42）。投与開始 9 日間で大出血が発現した被験者は，アピキサバン群で 3/2676 例，エノキサパリン／ワルファリン群で 17/2689 例であった。投与開始 10 日目以降では，アピキサバン群で 12/2676 例，エノキサパリン／ワルファリン群で 32/2689 例であり，発現割合はいずれの期間においてもエノキサパリン／ワルファリン群よりもアピキサバン群で低く，これは試験全体の結果と大きく異なるものではなかった。

Table 42. 「投与開始 9 日間」および「投与開始 10 日目以降」における大出血の発現状況（CV185056 試験）

		アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン
安全性（大出血）			
試験全体	n/N	15/ 2676	49/ 2689
	相対リスク (95%CI)	0.31 (0.17, 0.55)	
投与開始 9 日間	n/N	3/ 2676	17/ 2689
	相対リスク (95%CI)	0.18 (0.05, 0.60)	
投与開始 10 日目以降	n/N	12/ 2676	32/ 2689
	相対リスク (95%CI)	0.38 (0.19, 0.73)	

CI=信頼区間
エノキサパリン／ワルファリン群の 1 例は，「投与開始 9 日間」および「投与開始 10 日目以降」の両期間で大出血が発現した。

Treatment Period において，アピキサバン群の 4 例（0.1%）に重要部位に大出血が生じたのに対し，エノキサパリン／ワルファリン群では 13 例（0.5%）に重要部位に大出血が生じた（SCS Table 4.11.1.2.1）。Treatment Period における大出血（ISTH 基準）の内訳を Table 43 に要約する。致死性出血の発現割合は，アピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群の間で同程度（0.1%未満）であった。重要部位での大出血の発現割合は，アピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった。24 時間に 2 g/dL 以上のヘモグロビン減少が生じた被験者または 2 単位以上の濃厚赤血球輸血を要した被験者の割合は，アピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった。

Table 43. Treatment Period における大出血（ISTH 基準）の内訳：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)
大出血, n (%)	15 (0.6)	49 (1.8)
致死性出血, n (%)	1 (<0.1)	2 (<0.1)
重要部位の出血，n (%)	4 (0.1)	13 (0.5)
頭蓋内出血，n (%)	3 (0.1)	6 (0.2)
髄腔内出血，n (%)	0	0
眼内出血，n (%)	0	2 (<0.1)
関節内出血，n (%)	0	2 (<0.1)
心嚢内出血，n (%)	0	0
コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血，n (%)	0	0
後腹膜出血，n (%)	1 (<0.1)	3 (0.1)
24 時間にヘモグロビン 2 g/dL 以上の減少，n (%)	9 (0.3)	39 (1.5)
2 単位 [a] 以上の濃厚赤血球輸血，n (%)	8 (0.3)	21 (0.8)

引用：SCS Table 4.11.7.1.1
事象の種類ごとに被験者 1 例につき 1 回のみ計上した。ただし，同一被験者が複数の区分で計上されている場合もある。
a 米国で使用されている輸血単位
ISTH=国際血栓止血学会

解剖学的部位別の判定された大出血，CRNM および小出血を Table 44 に要約する。全消化管出血（胃腸および直腸の出血と定義）を含め，いずれの解剖学的部位においても，判定された大出血の発現割合は，両群間で同程度か，アピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった。重要部位の出血（ISTH 基準に基づき大出血と判定）の発現割合は，いずれの解剖学的部位においてもアピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった。また，判定された CRNM の発現割合は，いずれの解剖学的部位においてもアピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群より低いか，両群間で同程度であった（CV185056 CSR Table 14.2.4.1.1）。判定された小出血の発現割合も，アピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群より低いか，両群間で同程度であった。ただし，例外として子宮内の小出血はアピキサバン群（24 例）がエノキサパリン／ワルファリン群（15 例）よりも多かった（CV185056 CSR Table 14.2.4.1.1）。全般的に，出血イベントの解剖学的出血部位の内訳は，アピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群の間で同様であった。

Table 44. Treatment Period における解剖学的部位別の判定された大出血，CRNM および小出血：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)
大出血	15 (0.6)	49 (1.8)
致死性出血（出血の原発部位別）	1 (<0.1)	2 (<0.1)
消化管出血	0	1 (<0.1)
筋肉内出血	0	1 (<0.1)
直腸出血	1 (<0.1)	0
重要部位の出血[†]		
頭蓋内出血	3 (0.1)	6 (0.2)
後腹膜出血	1 (<0.1)	3 (0.1)
眼内出血	0	2 (<0.1)
関節内出血	0	2 (<0.1)
その他の重要器官	0	1 (<0.1)
その他の部位の出血[††]		
消化管出血	6 (0.2)	17 (0.6)
筋肉内出血	0	5 (0.2)
鼻出血	1 (<0.1)	1 (<0.1)
その他の出血	0	1 (<0.1)
直腸出血	1 (<0.1)	1 (<0.1)
皮膚出血	1 (<0.1)	5 (0.2)
泌尿・生殖器出血	1 (<0.1)	3 (0.1)
CRNM	103 (3.8)	215 (8.0)
採血部位の出血	0	1 (<0.1)
結膜出血	2 (<0.1)	5 (0.2)
消化管出血	11 (0.4)	18 (0.7)
歯肉出血	0	4 (0.1)
筋肉内出血	1 (<0.1)	4 (0.1)
鼻出血	9 (0.3)	33 (1.2)
その他の部位の出血	2 (<0.1)	4 (0.1)
咽頭出血	0	1 (<0.1)
肺出血	0	1 (<0.1)
直腸出血	17 (0.6)	17 (0.6)

Table 44. Treatment Period における解剖学的部位別の判定された大出血，CRNM および小出血：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)
皮膚出血	14 (0.5)	37 (1.4)
外科処置部位出血	2 (<0.1)	2 (<0.1)
気管出血	0	2 (<0.1)
泌尿・生殖器出血	22 (0.8)	65 (2.4)
子宮出血	23 (0.9)	21 (0.8)
小出血	313 (11.7)	505 (18.8)
採血部位の出血	8 (0.3)	14 (0.5)
結膜出血	9 (0.3)	35 (1.3)
耳出血	1 (<0.1)	0
消化管出血	2 (<0.1)	7 (0.3)
歯肉出血	23 (0.9)	39 (1.5)
不確定部位の出血	0	1 (<0.1)
鼻出血	60 (2.2)	91 (3.4)
その他の部位の出血	0	8 (0.3)
咽頭出血	4 (0.1)	2 (<0.1)
肺出血	4 (0.1)	3 (0.1)
直腸出血	29 (1.1)	39 (1.5)
皮膚出血	117 (4.4)	223 (8.3)
気管出血	17 (0.6)	16 (0.6)
泌尿・生殖器出血	15 (0.6)	12 (0.4)
子宮出血	24 (0.9)	15 (0.6)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.4.1.1 n (%)

† 「重要部位の出血」として大出血と判定された被験者には，「2 g/dL を超えるヘモグロビン減少」または「2 単位以上の輸血」の大出血基準に該当した被験者も含まれる。

††「その他の部位の出血」に分類された被験者はすべて，「2 g/dL を超えるヘモグロビン減少」または「2 単位以上の輸血」のいずれかの大出血基準に該当していた。

CRNM=臨床的に重要な非大出血

治験実施施設別の INR の解析

CV185056 試験において，ワルファリンによる INR コントロールの程度は試験の質および安全性を適切に評価するため重要である。すなわち，臨床上，INR コントロールの程度が最適でなければ，ワルファリン群の出血または脳卒中のリスクが増加およびワルファリンの投与中断に至る可能性があり，血栓塞栓症の発症抑制が不十分な場合はワルファリン投与中断の可能性も生じる。

CV185056 試験では INR モニタリングの手順を盲検下で実施した。盲検下の手順では，携帯型ポイントオブケア INR 測定器（POC 測定器）で INR を測定し，データを暗号化した。その後，治験責任医師がこの暗号化データを中央の双方向電話自動応答システムに入力した。暗号化データは双方向電話自動応答システムによって暗号が解読され，データがワルファリン群の被験者のものであれば実際の INR 値として，プラセボワルファリン群の被験者のものであれば Sham（擬似）INR 値として，治験責任医師に折り返し報告された。Sham INR 値は妥当性の検証されたアルゴリズムによって算出された。盲検下の INR 測定は，Treatment Period では月 1 回以上，用量設定

中および臨床上必要とされた場合はさらに頻繁に実施された。ワルファリン群またはプラセボワルファリン群に無作為に割り付けられた被験者では，盲検化された INR 値が 2～3 の目標範囲内となるよう用量が設定された。

エノキサパリン／ワルファリン群では，全体の TTR の平均値は 60.9%，INR が 2.0 未満の期間の割合は 22.9%，Treatment Period において INR が 3.0 を上回っていた期間の割合は 16.1%であった（CV185056 CSR Table 14.4.2.1.6.1）。無作為化された全被験者における TTR 中央値は 59.1%であった。Treatment Period において INR が規定範囲内であった期間の割合を，対象イベント層別および国別に，CV185056 CSR Table 14.4.2.1.6.2 および Table 14.4.2.1.6.3 にそれぞれ要約した。

アピキサバン群およびワルファリン群を比較する場合に TTR の高値または低値と治療効果の間に交互作用があるか否かを検討するため，治験実施施設ごとにエノキサパリン／ワルファリン群の被験者の TTR を算出し，TTR の各範囲におけるアピキサバン群およびワルファリン群での判定された大出血を評価した。本解析では，被験者を四分位点で分類したのではなく，被験者の治験実施施設の INR コントロールの程度（施設 TTR）に基づいて分類した四分位グループに含めた。これらの治験実施施設は TTR の四分位点によって，Q1 未満（51.5%未満），Q1 以上かつ Q2（中央値）未満（51.5%～59.0%），Q2（中央値）以上かつ Q3 未満（59.1%～68.0%）および Q3 以上（68.0%を上回る）の 4 グループに分類された。本解析の結果を Table 45 に要約する。治験実施施設の 4 グループ全体を通じてアピキサバン群のエノキサパリン／ワルファリン群に対する相対リスクは 0.1449～0.4976 であり，INR コントロールの程度が最も高い治験実施施設のグループにおいて判定された大出血のリスクについて，アピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かったことは，CV185056 試験全体の結果と一致していた。p 値が 0.6468 であったことから，投与群と INR コントロールの程度の間に有意な交互作用はなかったことが示唆された。したがって，TTR の四分位グループにかかわらず，すべての治験実施施設にわたってアピキサバンがエノキサパリン／ワルファリンよりも判定された大出血のリスクが低いことが確認された。

Table 45. Treatment Period において判定された大出血（INR コントロールレベル別，施設 TTR：2.0～3.0）：治験薬投与集団（CV185056 試験）

INR コントロールレベル	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)
INR コントロールが Q1 未満の施設, n/N	4/403	8/405
発現割合 (95% CI)*	0.0099 (0.0002, 0.0196)	0.0198 (0.0062, 0.0333)
相対リスク (95% CI)†	0.4976 (0.1518, 1.6313)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0086 (-0.0249, 0.0077)	
施設の TTR 平均値（最小値，最大値）		(0.0000, 51.4724)
INR コントロールが Q1 以上, 中央値未満の施設, n/N	2/699	14/711
発現割合 (95% CI)*	0.0029 (0.0000, 0.0068)	0.0197 (0.0095, 0.0299)
相対リスク (95% CI)†	0.1449 (0.0328, 0.6394)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0168 (-0.0277, -0.0059)	
施設の TTR 平均値（最小値，最大値）		(51.5305, 58.9315)
INR コントロールが中央値以上，Q3 未満の施設, n/N	6/962	18/971
発現割合 (95% CI)*	0.0062 (0.0013, 0.0112)	0.0185 (0.0101, 0.0270)
相対リスク (95% CI)†	0.3314 (0.1325, 0.8289)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0094 (-0.0183, -0.0004)	
施設の TTR 平均値（最小値，最大値）		(59.1176, 67.9066)
INR コントロールが Q3 以上の施設, n/N	3/588	9/598
発現割合 (95% CI)*	0.0051 (0.0000, 0.0109)	0.0151 (0.0053, 0.0248)
相対リスク (95% CI)†	0.3408 (0.0931, 1.2477)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0099 (-0.0213, 0.0014)	
施設の TTR 平均値（最小値，最大値）		(68.2704, 96.4539)
投与群と INR コントロールの程度の交互作用に対する p 値§	0.6468	

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.4.2.13
INR コントロールの程度は, INR が 2.0～3.0 の範囲であった期間の平均割合として治験実施施設ごとに測定した。各施設のワルファリン群被験者を対象として TTR 平均値を算出した。
* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。
† 相対リスクおよび CI は，各部分集団内で対象イベントを層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づいて算出した。
‡ 各部分集団内で，リスク差および CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。
§ p 値は Wald のカイ二乗検定を用いたロジスティックモデルに基づき算出した。
CI=信頼区間，INR=国際標準比率，TTR=INR が治療目標範囲に入っている期間の割合

追跡調査期間

追跡調査期間中，判定された大出血が生じた被験者は両群とも少数であった［アピキサバン群 7 例（0.3%），エノキサパリン／ワルファリン群 3 例（0.1%）］（SCS Table 4.11.7.2.1）。追跡調査期間中にアピキサバン群の 3 例（0.1%）に重要部位の大出血が発現したのに対し，エノキサパリン／ワルファリン群では 1 例（0.1%未満）であった。重要部位の内訳は，アピキサバン群の 3 例では頭蓋内，髄腔内および心嚢内であり，エノキサパリン／ワルファリン群の 1 例では心嚢内であった（SCS Table 4.11.1.3.1）。致死性出血はアピキサバン群では 2 例に発現したのに対し，エノキサパリン／ワルファリン群では 1 例であった（Table 46）。

Table 46.　追跡調査期間における死亡に至った大出血イベント（CV185056 試験）

被験者番号 年齢（歳）／性別／ 人種	投与群	投与開始日 投与終了日	重篤な 有害事象名 （基本語）	発現日	治験薬中止 後の抗凝固 薬の投与	治験責任 医師判定による 因果関係	判定委員会による 死因の判定
CV185056-61-1987 70/女/白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	心嚢内出血	20[redacted] 182 日目 (治験薬投与中止後 12 日目)	あり	因果関係なし	報告された心嚢血腫を大出血イベントと判定し，死因は出血と判定した。
CV185056-576-4637 72/男/白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	筋肉内出血	20[redacted] 24 日目 (治験薬投与中止後 11 日目)	あり	因果関係なし	報告された右腹直筋血腫を大出血イベントと判定し，死因は出血と判定した。
CV185056-166-1419 89/女/その他	エノキサパリン／ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	消化管出血	20[redacted] 138 日目 (治験薬投与中止後 5 日目)	なし	おそらく関連なし	報告された消化管出血を大出血イベントと判定し，死因は出血と判定した。

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.3，16.2.5.1.1，16.2.6.3.7，16.2.7.2 および 16.2.7.3
BID=1 日 2 回
MedDRA 15.1 版

出血に関連した有害事象

Treatment Period における出血に関連した有害事象の発現割合は，アピキサバン群（15.5%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（25.8%）よりも低かった（CV185056 CSR Table 14.3.2.2.2.1）。エノキサパリン／ワルファリン群で 3%を超える被験者に発現した出血に関連した有害事象は，鼻出血（5.4%），血尿（3.8%）および挫傷（3.6%）であった。アピキサバン群では，3%を超える被験者に発現した出血に関連した有害事象はなかった。追跡調査期間における出血に関連した有害事象の発現割合はいずれの投与群でも低く，同程度であった（CV185056 CSR Table 14.3.2.2.2.3）。

2.1.4.1.1.3. CV185057 試験

Treatment Period

CV185057 試験では全般的に Treatment Period に発現した大出血のイベント数はすべての投与群で同様に少なく，アピキサバン 2.5 mg BID 群では 2 例，アピキサバン 5 mg BID 群では 1 例，プラセボ群では 4 例に発現した（Table 47）。いずれの投与群でも致死性出血イベントは認められなかった（SCS Table 4.11.7.1.2）。

安全性の副次評価項目である判定された大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）の発現例数には，アピキサバン 2.5 mg BID 群（27 例）とプラセボ群（22 例）の間で統計的有意差は認められなかった（Table 47）。CRNM，小出血，全出血についても同様の結果が得られており，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間で統計的有意差は認められず，アピキサバン群におけるこれらの出血イベントのリスク増加はプラセボ群と比較してごくわずかであることが示唆された。アピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間では大出血／CRNM の発現割合に統計的有意差は認められなかったが，CRNM，小出血，全出血の発現割合はアピキサバン 5 mg BID 群の方がプラセボ群よりも統計的に有意に高く，アピキサバン 5 mg BID 群ではプラセボ群よりも非大出血のリスクが増加したことが示唆された（Table 47）。CV185057 試験で安全性解析対象集団である治験薬が 1 回以上投与された被験者（アピキサバン 5 mg BID 群 811 例，プラセボ群 826 例）のうち，CV185056 試験から CV185057 試験に移行し，かつ CV185056 試験でアピキサバンを投与されていた被験者はそれぞれ 128 例，134 例であった。大出血の発現例数は少なく，アピキサバン 5 mg BID 群 0 例，プラセボ群 2 例に発現した。大出血／CRNM の発現例数は，プラセボ群は 4 例だったのに対し，アピキサバン 5 mg BID 群は 7 例であり，プラセボ群に対する RR の点推定値［95%CI］は，アピキサバン 5 mg BID 群 1.8231［0.5449, 6.0989］であり，リスク差［95% CI］は 0.0226［-0.0254, 0.0707］であったが，統計学的な有意差はなかった。大出血／CRNM は，アピキサバン群でプラセボ群に比べてその発現割合は高かったものの，著しい発現割合の上昇は認められず，CV185057 試験集団全体と同様の結果であった。CV185056 試験で 6 ヵ月間の 5 mg BID 投与を満了し，CV185057 試験に移行後も 5 mg BID 投与を受けた被験者で大出血の発現は認められず，大出血／CRNM の発現割合も，プラセボ群に移行した被験者群に対し，著しい上昇は認められなかった。

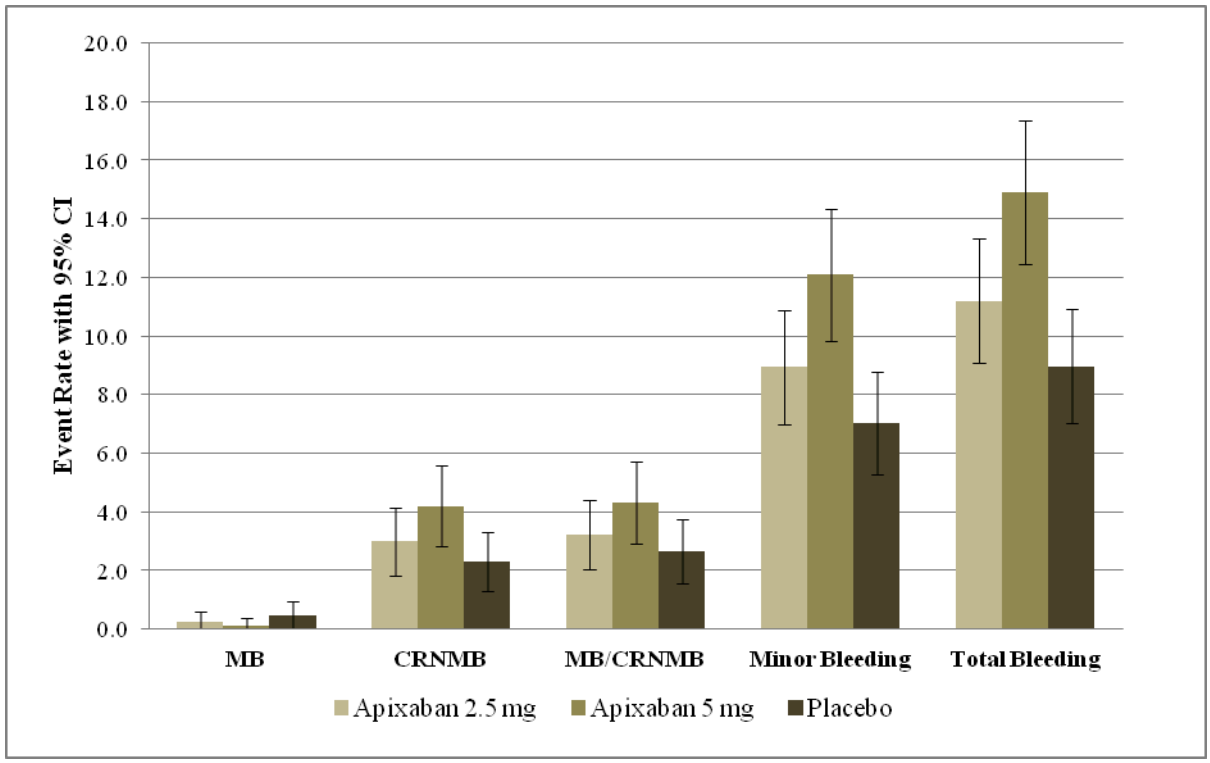
眼内出血を除き，いずれの解剖学的部位においても判定された大出血の発現例数はすべての投与群で同程度か，またはアピキサバン 2.5 mg BID 群およびアピキサバン 5 mg BID 群の方がプラセボ群よりも低かった。大出血が生じた部位の内訳は，アピキサバン 2.5 mg BID 群では眼内出血 2 例，アピキサバン 5 mg BID 群では消化管出血 1 例，プラセボ群では泌尿・生殖器出血 1 例，消化管出血 1 例，眼内出血 1 例および頭蓋内出血 1 例であった（SCS Table 4.11.1.1.6, CV185057 CSR Table 16.2.6.2）。判定された CRNM の発現割合はアピキサバン 2.5 mg BID 群（3.0%）およびアピキサバン 5 mg BID 群（4.2%）の方がプラセボ群（2.3%）よりも高かった（SCS Table 4.11.1.1.6）。

全般的に，出血イベントの解剖学的部位の内訳は，アピキサバンの両用量群およびプラセボ群の間で同様であった。

CV185057 試験において判定された出血評価項目を Figure 9 に要約し，対応するデータを Table 47 に示す。

Treatment Period の Kaplan-Meier 曲線から，判定された大出血／CRNM の発現はアピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間では同様であったが，アピキサバン 5 mg BID 群ではリスクが増加することが示された（Figure 10）。大出血および全出血の Kaplan-Meier 曲線は CV185057 CSR Figure 14.2.4.1 に示した。

Figure 9.　出血評価項目の要約（CV185057 試験）



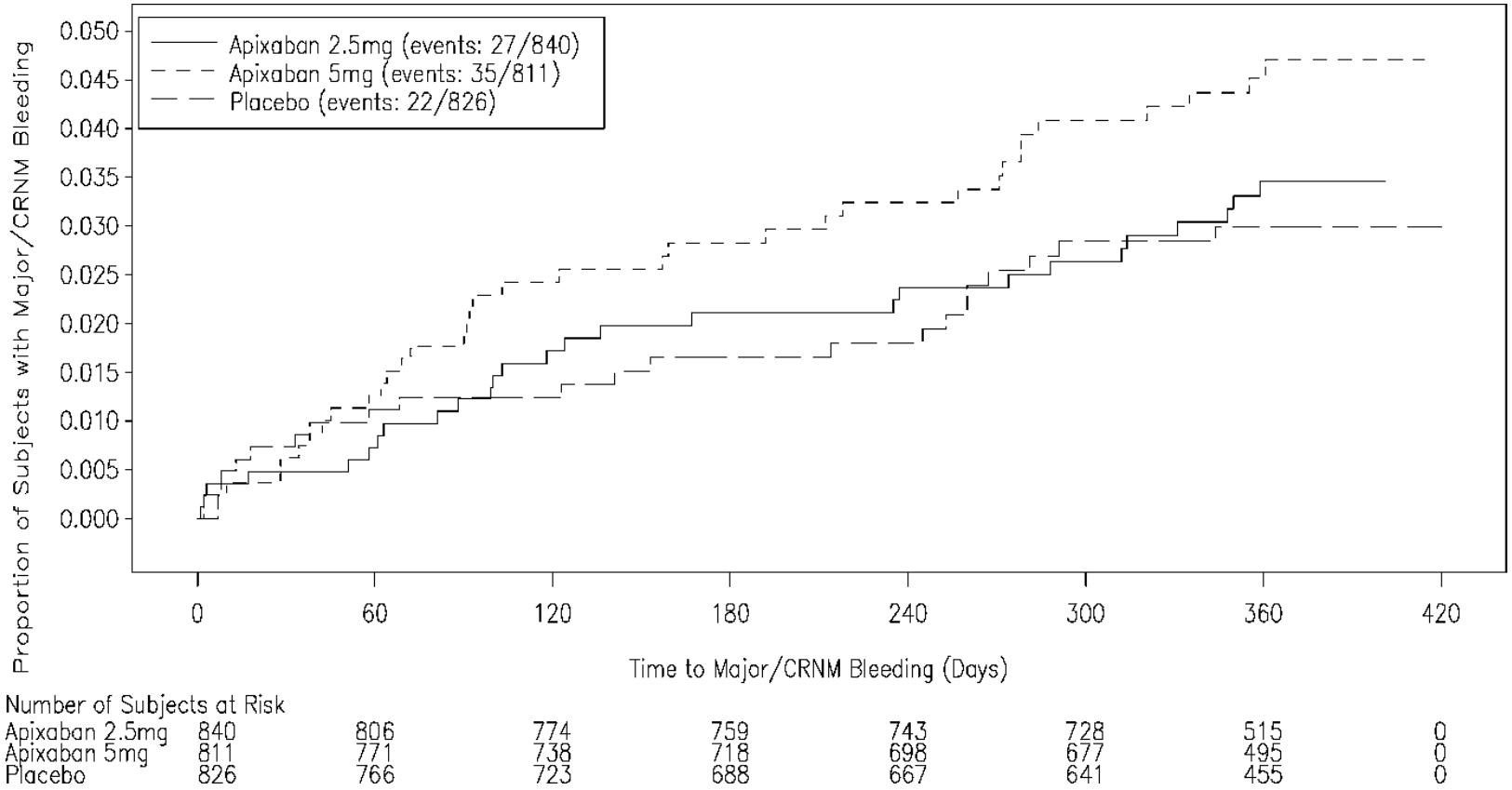
引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.4.1
MB=大出血，CRNMB=臨床的に重要な非大出血，CI=信頼区間

Table 47. Treatment Period において発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg BID N = 840	アピキサバン 5 mg BID N = 811	プラセボ N = 826
大出血, n リスク差 (95% CI)* p 値*	2 -0.0022 (-0.0077, 0.0033) 0.4262	1 -0.0037 (-0.0090, 0.0016) 0.1747	4
大出血／CRNM, n リスク差 (95% CI)* p 値*	27 0.0048 (-0.0113, 0.0210) 0.5556	35 0.0158 (-0.0018, 0.0335) 0.0791	22
CRNM, n リスク差 (95% CI)* p 値*	25 0.0065 (-0.0089, 0.0218) 0.4085	34 0.0187 (0.0016, 0.0359) 0.0319	19
小出血 リスク差 (95% CI)* p 値*	75 0.0190 (-0.0063, 0.0443) 0.1418	98 0.0445 (0.0173, 0.0717) 0.0013	58
全出血† リスク差 (95% CI)* p 値*	94 0.0209 (-0.0074, 0.0492) 0.1480	121 0.0538 (0.0234, 0.0842) 0.0005	74

引用：SCS Table 4.11.1.1.2
大出血は ISTH 基準に基づいて判定された。
* 各アピキサバン群とプラセボ群の比較における CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。リスク差および p 値は，層別データの Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。
† 全出血は，大出血，CRNM または小出血のいずれかと定義した。
BID=1 日 2 回，CI =信頼区間，CRNM=臨床的に重要な非大出血

Figure 10. Treatment Period における大出血および CRNM の複合評価項目の Kaplan-Meier 曲線：治験薬投与集団（CV185057 試験）



引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Figure 14.2.4.1
CRNM Bleeding=臨床的に重要な非大出血

追跡調査期間

追跡調査期間中，判定された大出血はアピキサバンの両用量群では発現しなかったが，プラセボ群では 1 例に発現した（SCS Table 4.11.7.2.2）。追跡調査期間中に重要部位の大出血が発現した被験者はいなかった（SCS Table 4.11.1.3.2）。追跡調査期間中に致死性出血は認められなかった（SCS Table 4.11.7.2.2）。

出血に関連した有害事象

Treatment Period における出血に関連した有害事象の発現割合はプラセボ群で最も低く（9.4%），アピキサバン 2.5 mg BID 群（11.8%），アピキサバン 5 mg BID 群（15.3%）の順に高くなった（CV185057 CSR Table 14.3.2.2.2.1）。出血に関連した有害事象のうち，いずれかのアピキサバン群とプラセボ群の発現割合の差が 1%を上回ったものは，鼻出血［アピキサバン 5 mg BID 群 29 例（3.6%），プラセボ群 8 例（1.0%）］のみであった。

追跡調査期間における出血に関連した有害事象の発現割合は，3 群すべてにおいて同様に低かった（アピキサバン 2.5 mg BID 群 0.7%，5 mg BID 群 0.7%およびプラセボ群 1.1%）（CV185057 CSR Table 14.3.2.2.2.3）。

2.1.4.1.2. 国内試験

国内第 3 相試験の CV185160 試験の安全性の主要評価項目は大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）であった。出血に関連した有害事象とともに以下に要約した。

Treatment Period

CV185160 試験の Treatment Period において発現し判定された出血評価項目を Table 48 に要約する。安全性の主要評価項目である大出血／CRNM の Treatment Period での発現割合は UFH／ワルファリン群（0.2821）より，アピキサバン群（0.0750）で低かった。また，いずれの出血イベントにおいても発現割合は UFH／ワルファリン群よりアピキサバン群で低かった。

Table 48. Treatment Period において発現し判定された出血評価項目：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
大出血／CRNM，n 発現割合（95%CI）[a]	3 0.0750 (0.0188, 0.2057)	11 0.2821 (0.1642, 0.4390)
大出血，n 発現割合（95%CI）[a]	0 0.0000 (0.0000, 0.1044)	2 0.0513 (0.0052, 0.1779)
CRNM，n 発現割合（95%CI）[a]	3 0.0750 (0.0188, 0.2057)	9 0.2308 (0.1244, 0.3854)
小出血，n 発現割合（95%CI）[a]	6 0.1500 (0.0668, 0.2946)	10 0.2564 (0.1441, 0.4124)
全出血[b]，n 発現割合（95%CI）[a]	7 0.1750 (0.0843, 0.3226)	17 0.4359 (0.2929, 0.5903)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.2.2.1
大出血は ISTH 基準に基づいて判定された。
a. 発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
b. 全出血は，大出血，CRNM または小出血のいずれかと定義した。
UFH=未分画ヘパリン，CRNM=臨床的に重要な非大出血，CI=信頼区間

出血の発現時期

Treatment Period において，大出血／CRNM が発現した時期を「投与開始 9 日間」と「投与開始 10 日目以降」に区分した。両群ともに投与開始 9 日間で大出血／CRNM が発現した被験者が 1 例認められた（Table 49）。

Table 49. 「投与開始 9 日間」および「投与開始 10 日目以降」における大出血／CRNM の発現割合：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
投与開始9日間	0.0250 (0.0000, 0.1404) （1/40例）	0.0256 (0.0000, 0.1436) （1/39例）
投与開始10日目以降	0.0500 (0.0050, 0.1739) （2/40例）	0.2564 (0.1441, 0.4124) （10/39例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 3.1, 3.2
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
発現割合（95%信頼区間）
CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン

解剖学的部位別の出血事象

解剖学的部位別の出血事象を Table 50 に示した。

Table 50.　解剖学的部位別の出血事象：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
大出血	0	2 (5.1)
臨床的に明らか	0	2 (5.1)
致死性出血（出血の原発部位別）	0	1 (2.6)
子宮出血	0	1 (2.6)
重要部位の出血 [a]		
頭蓋内出血	0	1 (2.6)
「2 g/dL 以上のヘモグロビン減少」または「輸血 2 単位以上」	0	1 (2.6)
CRNM	3 (7.5)	9 (23.1)
外科処置部位出血	0	1 (2.6)
泌尿・生殖器出血	1 (2.5)	2 (5.1)
消化管出血	0	2 (5.1)
鼻出血	1 (2.5)	0
耳出血	0	1 (2.6)
皮膚出血	0	3 (7.7)
その他の部位	1 (2.5)	0
小出血	6 (15.0)	10 (25.6)
外科処置部位出血	0	1 (2.6)
泌尿・生殖器出血	0	1 (2.6)
鼻出血	2 (5.0)	0
直腸出血	0	1 (2.6)
結膜出血	0	1 (2.6)
足部出血	2 (5.0)	1 (2.6)
子宮出血	0	1 (2.6)
肛門出血	1 (2.5)	0
皮膚出血	1 (2.5)	4 (10.3)

引用：Table 1.C17.1.1　　n (%)

出血分類が同じ場合，最初の出血を集計対象とした。

a：「重要部位の出血」として大出血と判定された被験者には「2 g/dL を超えるヘモグロビン減少」または「2 単位以上の輸血」の大出血基準に該当した被験者も含まれる。

「その他の部位の出血」に分類された被験者はすべて「2 g/dL を超えるヘモグロビン減少」または「2 単位以上の輸血」のいずれかの大出血基準に該当していた。

CRNM=臨床的に重要な非大出血

出血に関連した有害事象

Treatment Period における出血に関連した有害事象の発現割合は，UFH／ワルファリン群（33.3%，13/39 例）に比べ，アピキサバン群（17.5%，7/40 例）で低かった。出血に関連した有害事象のうち，どちらかの群で 5%以上の割合で発現した事象は，挫傷（アピキサバン群 5.0%，UFH／ワルファリン群 10.3%，以下同順），鼻出血（7.5%，0%），皮下出血（2.5%，10.3%）および血腫（5.0%，5.1%）であった（CV185160 CSR Table 14.3.1.2.5.1）。

出血に関連した有害事象のうち，重篤な事象は，UFH／ワルファリン群で月経過多および視床出血各 1 例が報告された。アピキサバン群に重篤な事象は認められなかった（CV185160 CSR Table 16.2.7.2.1）。

出血に関連した有害事象のうち，治験薬との因果関係を否定できないと判断された事象は，アピキサバン群で鼻出血 3 例，血腫 2 例，挫傷，皮下出血および点状出血各 1 例で，UFH／ワルファリン群では，皮下出血 3 例，斑状出血，挫傷，血尿，喀血，血腫，視床出血，結膜出血，膣出血各 1 例であった。このうち，UFH／ワルファリン群の視床出血 1 例を除き，転帰は回復と報告された（CV185160 CSR Table 16.2.7.2.1）。

追跡調査期間中に，出血に関連した有害事象の発現はなかった（CV185160 CSR Table 14.3.1.2.5.3）。

2.1.4.1.3. 再出血イベント

CV185017，CV185056 および CV185057 試験の Treatment Period における再出血イベントを，それぞれ SCS Table 4.11.6.1，Table 4.11.6.2 および Table 4.11.6.3 に要約した。

CV185056 試験では，各出血評価項目の再出血イベント発現数はアピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも少なかった。ハザード比の範囲は［0.30（95% CI : 0.17, 0.53）（大出血の場合）］～［0.53（95% CI : 0.47, 0.59）（小出血の場合）］であった。

CV185057 試験では，再出血イベント発現数はアピキサバン 2.5 mg BID 群およびアピキサバン 5 mg BID 群の方がプラセボ群よりも少なかった。大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血の再発数は，アピキサバンのいずれの用量群においてもプラセボ群よりも多く，アピキサバン 2.5 mg BID 群の方がアピキサバン 5 mg BID 群よりも少なかった。

全般的に，VTE 治療を目的とした第 3 相試験の再出血イベントの結果は，初回のイベントの結果と同様であった。

2.1.4.1.4. 抗血小板薬の併用による出血リスク

2.1.4.1.4.1. CV185056 試験および CV185057 試験

CV185056 試験および CV185057 試験について，抗血小板薬の併用による出血リスクを評価した（抗血小板薬と定義される治療薬の一覧を SCS Appendix 4 に示した）。抗血小板薬の併用が報告された被験者の大部分は，アセチルサリチル酸を投与されていた。試験中の併用時期にかかわらず抗血小板薬の併用が確認された被験者を対象として，安全性の主要評価項目である，判定された大出血について評価した。

Treatment Period における抗血小板薬の併用の有無別に，CV185056 試験の判定された大出血および CV185057 試験の大出血／CRNM について評価した結果を，それぞれ Table 51 および Table 52 に示す。

CV185056 試験では，抗血小板薬を併用した被験者数は両群とも同程度であった（アピキサバン群 402 例，エノキサパリン／ワルファリン群 411 例）。予測されたように，CV185056 試験のアピキサバン群およびエノキサパリン／ワルファリン群のいずれにおいても，大出血の発現割合は抗血小板薬を併用した被験者の方が高かった（Table 51）。CV185057 試験では投与群にかかわらず，大出血／CRNM の発現割合は，抗血小板薬を併用した被験者と併用しなかった被験者の間で同程度であった（Table 52）。したがって，CV185056 試験では抗血小板薬を併用した被験者では出血が増加したものの，対照薬群と比較してアピキサバン群では両試験とも抗血小板薬の併用の有無によらず出血割合は低かった。

Table 51. Treatment Period における抗血小板薬併用の有無別の判定された大出血：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ワルファリン (N=2689)
抗血小板薬併用, n/N	5/402	17/411
発現割合 (95% CI)*	0.0124 (0.0016, 0.0233)	0.0414 (0.0221, 0.0606)
相対リスク (95% CI)†	0.2993 (0.1107, 0.8093)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0287 (-0.0507, -0.0068)	
抗血小板薬併用なし, n/N	10/2274	32/2278
発現割合 (95% CI)*	0.0044 (0.0017, 0.0071)	0.0140 (0.0092, 0.0189)
相対リスク (95% CI)†	0.3113 (0.1538, 0.6299)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0084 (-0.0137, -0.0030)	
投与群と抗血小板薬の併用との間の交互作用に対する p 値§	0.9238	

引用：SCS Table 4.11.2.4.11
評価項目のデータが欠測している被験者は本解析から除外した。
* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。
† 相対リスクおよび CI は，対象イベントを層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。
‡ リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。
§ p 値は Wald のカイ二乗検定を用いたロジスティックモデルに基づいて算出した。
CI=信頼区間，n=大出血が発現した被験者数，N=各群の被験者数

Table 52. Treatment Period における抗血小板薬併用の有無別の大出血および CRNM の判定された複合評価項目：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
抗血小板薬併用, n/N	6/150	5/114	4/129
発現割合 (95% CI)*	0.0400 (0.0086, 0.0714)	0.0439 (0.0063, 0.0815)	0.0310 (0.0011, 0.0609)
相対リスク (95% CI)†	1.2937 (0.3730, 4.4867)	1.4252 (0.3898, 5.2108)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0098 (-0.0330, 0.0525)	0.0138 (-0.0338, 0.0615)	
抗血小板薬併用なし, n/N	21/690	30/697	18/697
発現割合 (95% CI)*	0.0304 (0.0176, 0.0433)	0.0430 (0.0280, 0.0581)	0.0258 (0.0140, 0.0376)
相対リスク (95% CI)†	1.1712 (0.6284, 2.1828)	1.6601 (0.9333, 2.9530)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0034 (-0.0138, 0.0206)	0.0163 (-0.0027, 0.0353)	
投与群と抗血小板薬の併用との間の交互作用に対する p 値§	0.9273		

引用：SCS Table 4.11.2.15
評価項目のデータが欠測している被験者は本解析から除外した。
* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。
†相対リスクおよび CI は，対象イベントを層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。
‡ リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。
§ p 値は Wald のカイ二乗検定を用いたロジスティックモデルに基づいて算出した。
BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，CRNM=臨床的に重要な非大出血，n=大出血／CRNM が発現した被験者数，N=各群の被験者数

2.1.4.1.4.2. CV185160 試験

CV185160 試験の併用薬制限については 2.7.3.1.3.7 項に示した。

CV185160 試験のアピキサバン群 40 例において，抗血小板薬を併用した被験者は 6 例で，併用しなかった被験者は 34 例であった。Treatment Period での大出血／CRNM の発現割合は抗血小板薬を併用した被験者では 0.1667（1/6 例）で，併用しなかった被験者では 0.0588（2/34 例）であった。一方，UFH／ワルファリン群 39 例において，抗血小板薬を併用した被験者は 6 例で，併用しなかった被験者は 33 例であった。Treatment Period での大出血／CRNM の発現割合は抗血小板薬を併用した被験者では 0.3333（2/6 例）で，併用しなかった被験者では 0.2727（9/33 例）であった。抗血小板薬併用の有無どちらにおいても，アピキサバン群が大出血／CRNM の発現割合で UFH／ワルファリン群を上回ることはなかった。抗血小板薬を併用した被験者が各群 6 例と少なく，併用による影響を評価するのは困難であった（Table 53）。

Table 53. 抗血小板薬併用有無別の大出血／CRNM の発現割合：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
抗血小板薬併用あり	0.1667 (0.0114, 0.5822) （1/6 例）	0.3333 (0.0925, 0.7043) （2/6 例）
抗血小板薬併用なし	0.0588 (0.0065, 0.2007) （2/34 例）	0.2727 (0.1490, 0.4439) （9/33 例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 6.1
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
発現割合（95%信頼区間）
CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン

CV185160 試験のアピキサバン群 40 例において，非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）を併用した被験者と併用しなかった被験者は各 20 例であった。Treatment Period での大出血／CRNM の発現割合は NSAIDs を併用した被験者では 0.1000（2/20 例）で，併用しなかった被験者では 0.0500（1/20 例）であった。一方，UFH／ワルファリン群 39 例において，NSAIDs を併用した被験者は 21 例で，併用しなかった被験者は 18 例であった。Treatment Period での大出血／CRNM の発現割合は NSAIDs を併用した被験者では 0.3810（8/21 例）で，併用しなかった被験者では 0.1667（3/18 例）であった。UFH／ワルファリン群では NSAIDs を併用した被験者で，大出血／CRNM の発現割合が高かったが，アピキサバン群では併用の有無で，大出血／CRNM の発現割合は大きく異ならなかった（Table 54）。

Table 54. NSAIDs 併用有無別の大出血／CRNM の発現割合：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
NSAIDs 併用あり	0.1000 (0.0157, 0.3132) （2/20 例）	0.3810 (0.2068, 0.5920) （8/21 例）
NSAIDs 併用なし	0.0500 (0.0000, 0.2541) （1/20 例）	0.1667 (0.0501, 0.4005) （3/18 例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 6.2
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
発現割合（95%信頼区間）
NSAIDs=非ステロイド性抗炎症薬，CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン

2.1.4.1.5. 結論：出血イベント

CV185056 試験において，安全性の主要評価項目である判定された大出血に関して，アピキサバンのエノキサパリン／ワルファリンに対する優越性が示された（p <0.0001）。施設 TTR の四分位グループに関係せず，すべての治験実施施設にわたってアピキサバンがエノキサパリン／ワルファリンよりも判定された大出血の発現について，優れた安全性を示すことが確認された。また，大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血からなる安全性の副次評価項目については，多重性の調整なしの p 値に基づき，出血の発現割合はアピキサバン群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも統計的に有意に低かった（各副次評価項目について p <0.0001）。致死性出血の発現割合は，アピキサバン群およびエノキサパリン／ワルファリン群のいずれも同様に低かった（0.1%未満）。

CV185056 試験の投与開始から 9 日間（アピキサバン 10 mg BID 群の 7 日間投与＋2 日間）の出血に関する安全性プロファイルは，アピキサバン 10 mg BID 群がエノキサパリン／ワルファリン群よりも優れていた。

CV185057 試験の Treatment Period における大出血イベント数は，アピキサバン 2.5 mg BID 群，アピキサバン 5 mg BID 群およびプラセボ群のいずれも同様に少なかった。アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間では，大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血の発現割合に統計的有意差は認められず，アピキサバン 2.5 mg BID 群ではプラセボ群と比較してこれらの出血イベントのリスク増加がごくわずかであることが示唆された。アピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間でも大出血／CRNM の発現割合に統計的有意差は認められなかったが，CRNM，小出血，全出血の発現割合はアピキサバン 5 mg BID 群の方がプラセボ群よりも統計的に有意に高く，アピキサバン 5 mg BID 群ではプラセボ群よりも非大出血のリスクが増加することが示唆された。しかし，CV185056 試験で 6 ヵ月間の 5 mg BID 投与を満了し，CV185057 試験に移行後も 5 mg BID 投与を受けた被験者で大出血の発現は認められず，大出血／CRNM の発現割合も，プラセボ群に移行した被験者群に対し，著しい上昇は認められなかった。CV185057 試験の Treatment Period において，致死性出血イベントはいずれの投与群にも発現しなかった。

CV185056 試験および CV185057 試験の追跡調査期間における出血イベント数は，いずれの投与群でも同様に少なかった。

外国第 2 相試験の CV185017 試験では，Treatment Period における判定された出血のイベント発現割合は，アピキサバン 5 mg BID 群，アピキサバン 10 mg BID 群，アピキサバン 20 mg QD 群および LMWH／VKA 群の間で同程度であった。また，致死性出血イベントはいずれの投与群にも発現しなかった。

国内第 3 相試験である CV185160 試験では，Treatment Period において，安全性の主要評価項目である大出血／CRNM の発現割合は，UFH／ワルファリン群よりアピキサバン群で低かった。大出血は UFH／ワルファリン群で 2 例に認められたが，アピキサバン群では認められなかった。大出血および全出血（大出血，CRNM，小出血）の発現割合は，いずれも UFH／ワルファリン群より，アピキサバン群で低かった。出血に関連した有害事象の発現割合も，UFH／ワルファリン群に比べ，アピキサバン群で低かった。

以上より，CV185056 試験の Treatment Period では出血リスクはアピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも小さかった。また，CV185057 試験の Treatment Period では，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間で出血イベントの発現割合に統計的有意差は認められず，アピキサバン 2.5 mg BID 群ではプラセボ群と比較してこれらの出血イベントのリスク増加がごくわずかであることが示唆された。外国試験と同様に，国内第 3 相試験（CV185160 試験）でも Treatment Period の出血リスクはアピキサバン群の方が UFH／ワルファリン群よりも小さかった。

2.1.4.2. 投与中止

2.1.4.2.1. CV185017 試験

Treatment Period において，アピキサバン 5 mg BID 群の 7.0%（128 例中 9 例），アピキサバン 10 mg BID 群の 4.5%（133 例中 6 例），アピキサバン 20 mg QD 群の 8.9%（124 例中 11 例）および LMWH／VKA 群の 4.0%（126 例中 5 例）が有害事象のために治験薬の投与を中止した。いずれかの投与群の複数例で治験薬の投与中止に至った有害事象は，浮動性めまい（アピキサバン 20 mg QD 群の 124 例中 2 例）のみであった。

治験薬の投与中止に至った有害事象を CV185017 CSR Supplemental Table S.6.5 に示した。

2.1.4.2.2. CV185056 試験

いずれかの投与群で 3 例（0.1%）以上に認められた投与中止に至った有害事象を Table 55 に示す。Treatment Period において，有害事象のために投与中止となった被験者の割合は，アピキサバン群（6.1%）とエノキサパリン／ワルファリン群（7.4%）の間で同程度であった。しかし，出血に関連した有害事象のために投与を中止した被験者の割合は，アピキサバン群（0.7%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（1.7%）よりも低かった。

Table 55. Treatment Period においていずれかの投与群の 3 例（0.1%）以上で投与中止に至った有害事象：治験薬投与集団（CV185056 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=2676)	エノキサパリン／ ワルファリン (N=2689)
有害事象発現例数 (%)	162 (6.1)	199 (7.4)
血管障害		
深部静脈血栓症	13 (0.5)	23 (0.9)
血腫	2 (<0.1)	6 (0.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害		
肺塞栓症	12 (0.4)	15 (0.6)
胃腸障害		
消化管出血	5 (0.2)	11 (0.4)
悪心	1 (<0.1)	3 (0.1)
神経系障害		
浮動性めまい	0	3 (0.1)
頭痛	0	3 (0.1)
皮膚および皮下組織障害		
発疹	3 (0.1)	0
心臓障害		
心房細動	3 (0.1)	2 (<0.1)
心不全	3 (0.1)	1 (<0.1)
感染症および寄生虫症		
敗血症	4 (0.1)	1 (<0.1)
肺炎	1 (<0.1)	3 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態		
死亡	3 (0.1)	2 (<0.1)
臨床検査		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.1)	1 (<0.1)
肝機能検査異常	3 (0.1)	2 (<0.1)
国際標準比率増加	0	5 (0.2)
血液およびリンパ系障害		
貧血	1 (<0.1)	3 (0.1)
腎および尿路障害		
血尿	5 (0.2)	7 (0.3)
急性腎不全	1 (<0.1)	3 (0.1)
傷害，中毒および処置合併症		
過量投与	0	3 (0.1)
妊娠，産褥および周産期の状態		
妊娠	3 (0.1)	2 (<0.1)

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.1.1.1
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
N=各群の被験者数
MedDRA 15.1 版

投与中止に至った有害事象を対象イベントの種類別に CV185056 CSR Table 14.3.1.1.1.2 に要約した。対象イベント（DVT または PE）別に投与中止について評価した結果は，全体での投与中止の評価結果と同様であった。

2.1.4.2.3. CV185057 試験

いずれかの投与群の 3 例を超える被験者で投与中止に至った有害事象を Table 56 に要約する。Treatment Period において，有害事象が原因で投与を中止した被験者の割合は，アピキサバン群（アピキサバン 2.5 mg BID 群 8.0%，アピキサバン 5 mg BID 群 7.5%）の方がプラセボ群（16.2%）よりも低かった。プラセボ群で中止率が高くなった主な理由は，深部静脈血栓症および肺塞栓症の再発であった。

Table 56. Treatment Period においていずれかの投与群の 3 例を超える被験者で投与中止に至った有害事象：治験薬投与集団（CV185057 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
有害事象発現例数 (%)	67 (8.0)	61 (7.5)	134 (16.2)
血管障害 深部静脈血栓症	4 (0.5)	8 (1.0)	55 (6.7)
神経系障害 頭痛	2 (0.2)	5 (0.6)	1 (0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害 肺塞栓症	4 (0.5)	2 (0.2)	19 (2.3)

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.1.1.1.1
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
有害事象は器官別大分類および基本語別に分類し，まずアピキサバン 5 mg BID 群，次にアピキサバン 2.5 mg BID 群で発現割合が高い順に示した。
BID=1 日 2 回，N=各群の被験者数
MedDRA 15.1 版

投与中止に至った有害事象を対象イベントの種類別に CV185057 CSR Table 14.3.1.1.1.2 に示した。対象イベント（DVT または PE）別に投与中止について評価した結果は，全体での投与中止の評価結果と同様であった。

2.1.4.2.4. CV185160 試験

治験薬の投与中止に至った有害事象はアピキサバン群には認められなかったが，UFH／ワルファリン群で 4 例（10.3%）に認められ，被験者別の事象の内訳は不安定狭心症 1 例，胃癌 1 例，視床出血 1 例，肺塞栓症および深部静脈血栓症 1 例であった（CV185160 CSR Table 14.3.1.1.1, Table 16.2.7.2.3）。

2.1.4.3. 投与の一時中止および用量の減量

2.1.4.3.1. CV185017 試験

CV185017 試験での投与の一時中止について検討した結果，抗凝固療法実施時における事前に予測されたプロファイルと矛盾する所見は得られなかった。有害事象による投与の一時中止についての詳細は，CV185017 CSR Appendix 6.3 に示した。

2.1.4.3.2. CV185056 試験

CV185056 試験での投与の一時中止について検討した結果，各投与群において事前に予測したプロファイルと矛盾する所見は得られなかった。有害事象による投与の一時中止についての詳細は，CV185056 CSR Table 16.2.7.1 に示した。

2.1.4.3.3. CV185057 試験

CV185057 試験での投与の一時中止について検討した結果，各投与群において事前に予測したプロファイルと矛盾する所見は得られなかった。有害事象による投与の一時中止についての詳細は，CV185057 CSR Table 16.2.7.1 に示した。

2.1.4.3.4. CV185160 試験

治験薬投与の一時中止に至った有害事象は，アピキサバン群で 4 例，UFH／ワルファリン群で 3 例に認められた。被験者別の事象の内訳は，アピキサバン群が乳癌 1 例，末梢性浮腫，水疱，皮下出血，皮膚びらんおよび血腫 1 例，血腫 1 例，中毒性皮疹 1 例で，UFH／ワルファリン群では月経過多 1 例，膀胱炎 1 例，血尿 1 例であった。このうち，治験薬との因果関係が否定されなかった事象は，アピキサバン群では末梢性浮腫，水疱，皮下出血および皮膚びらん（各 1 例），血腫（2 例）であり，UFH／ワルファリン群では血尿（1 例）であった。重篤と判断された事象は，アピキサバン群で乳癌（1 例），UFH／ワルファリン群では月経過多および膀胱炎（各 1 例）であった（CV185160 CSR Table 16.2.7.1.3）。

2.1.4.4. 結論：その他の重要な有害事象

第 3 相試験である CV185056 試験および CV185057 試験の安全性の主要評価項目は，ICAC によって判定された Treatment Period における大出血の発現割合であった。安全性の副次評価項目は，判定された CRNM，大出血／CRNM，小出血，全出血（判定された大出血，CRNM または小出血と定義）の発現割合であった。また，国内第 3 相試験である CV185160 試験の安全性の主要評価項目は，CEC によって判定された Treatment Period における大出血／CRNM の発現割合であった。安全性の副次評価項目は，判定された大出血，全出血（判定された大出血，CRNM または小出血と定義）の発現割合であった。

全般的に，CV185056 試験の Treatment Period では出血リスクはアピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも小さかった。また，CV185057 試験の Treatment Period では，アピキサバン 2.5 mg BID 群はプラセボ群と比べて統計的に有意な出血リスクは観察されなかった。

CV185056 試験で有害事象のために投与を中止した被験者の割合は，すべての投与群を通じて同程度であったが，出血に関連した有害事象のために投与を中止した被験者の割合は，アピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった。

CV185057 試験では，有害事象のために投与を中止した被験者の割合は，アピキサバンの両用量群の間では同程度であったが，アピキサバン群の方がプラセボ群よりも高かった。プラセボ群で中止率が高くなった主な理由は，深部静脈血栓症および肺塞栓症の再発のためであった。

CV185160 試験では，有害事象のため治験薬の投与を中止した被験者が UFH／ワルファリン群には少数（4 例）みられたが，アピキサバン群には認められなかった。

VTE 治療を目的とした試験で認められた投与の一時中止について検討した結果，各投与群で事前に予測したプロファイルと矛盾する所見は得られなかった。

2.1.5. 器官別または症候群別有害事象の解析

アピキサバンの臨床プログラムにおける使用経験および同種同効薬の使用経験に基づき，安全性にかかわる特定の重要なイベントを，臨床上特に重要なものとして特定した。これらの安全性にかかわる特定の重要なイベントには，MI，脳卒中および血小板減少症，LFT 上昇に関連した有害事象ならびに重要な神経学的有害事象が含まれる。以下の項ではこれらのイベントについて考察した。

CV185056 試験で治験薬の投与中止後の追跡調査期間において発現した評価項目のイベントについて，また，CV185056 試験または CV185057 試験でアピキサバンまたはワルファリンの投与を受け，その後は抗凝固療法を受けなかったコホートにおける MI，脳卒中，VTE などの臨床上重要なイベントの解析についても，以下の項で考察した。

国内第 3 相試験 CV185160 試験については，主にアピキサバン群で有害事象報告された MI，脳卒中および血小板減少症，LFT 上昇に関連した有害事象ならびに重要な神経学的有害事象について要約した。

2.1.5.1. 心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症

アピキサバンに関しては観察されなかった現象ではあるが，特定の抗凝固療法の実施中またはその中止直後に，MI または非出血性脳卒中の発現割合が上昇する可能性がある。ただし，公表文献によると FXa 阻害薬に関しては，これらの事象の発現割合の上昇はないと考えられている。ワルファリンを対照薬とした試験では，トロンビン阻害薬のダビガトランおよび ximelagatran による治療中に，MI の発現割合が上昇したと報告されている [3, 4]。ヘパリン，ワルファリンおよび他のトロンビン阻害薬に関しても，投与中止後に血栓イベントの発現割合が上昇することが報告されており，これらはリバウンド現象として報告されている [4]。このリバウンド現象は，薬剤の投与中止後に MI および虚血性脳卒中の発現割合が一過的に急上昇し，その後低下するものと定義されている [4]。

VTE 治療および再発抑制を目的とした外国第 3 相の 2 試験では，Treatment Period または投与中止後の追跡調査期間のいずれかにおいて，MI または非出血性脳卒中の血栓塞栓イベントの発現割合上昇の徴候を調査した。これらの試験では，治験責任医師が報告した MI，脳卒中および血小板減少症のすべてのイベントを治験依頼者が慎重に確認し，可能性のあるすべてのイベントは治験責任医師によって ICAC に提出され，判定を受けた。第 2 相試験の CV185017 試験では，判定された MI，脳卒中および血小板減少症についての解析は行わなかった。

判定された MI，脳卒中および血小板減少症について，CV185056 試験の Treatment Period および追跡調査期間の結果をそれぞれ Table 57 および Table 59 に，CV185057 試験の Treatment Period および追跡調査期間の結果をそれぞれ Table 58 および Table 60 に，投与群別に要約する。

CV185056 試験のアピキサバン群およびエノキサパリン／ワルファリン群において，Treatment Period または追跡調査期間において少数の MI または脳卒中が発現した（これらの症例の叙述を CV185056 CSR Table14.3.3 に示した）。CV185057 試験では，Treatment Period における MI または脳卒中の発現例数は，アピキサバン群とプラセボ群の間で同程度であった。CV185057 試験の追跡調査期間では，アピキサバン群およびプラセボ群で報告された脳卒中の発現例数は少数であり，MI は発現しなかった。CV185056 試験の Treatment Period および追跡調査期間では，アピキサバン群およびエノキサパリン／ワルファリン群でそれぞれ 2 例の血小板減少症が報告されたが，CV185057 試験では血小板減少症と判定されたイベントは報告されなかった。

Table 57. Treatment Period において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689
心筋梗塞, n	4	2
発現割合 (95% CI)*	0.0015 (0.0000, 0.0030)	0.0007 (0.0000, 0.0018)
相対リスク (95% CI)†	2.0179 (0.3662, 11.1211)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0008 (-0.0010, 0.0025)	
脳卒中, n	12	8
発現割合 (95% CI)*	0.0045 (0.0020, 0.0070)	0.0030 (0.0009, 0.0050)
相対リスク (95% CI)†	1.5148 (0.6221, 3.6885)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0006 (-0.0025, 0.0037)	
出血性脳卒中, n	2	5
発現割合 (95% CI)*	0.0007 (0.0000, 0.0018)	0.0019 (0.0002, 0.0035)
相対リスク (95% CI)†	0.4045 (0.0792, 2.0670)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0011 (-0.0030, 0.0008)	
非出血性脳卒中, n	6	3
発現割合 (95% CI)*	0.0022 (0.0005, 0.0040)	0.0011 (0.0000, 0.0024)
相対リスク (95% CI)†	2.0257 (0.5100, 8.0469)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0011 (-0.0011, 0.0033)	
出血性への変調がある梗塞, n	3	0
発現割合 (95% CI)*	0.0011 (0.0000, 0.0024)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE (NE, NE)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0011 (-0.0001, 0.0024)	
特定不能の脳卒中, n	1	0
発現割合 (95% CI)*	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE (NE, NE)	
リスク差 (95% CI)‡	NE (NE, NE)	
血小板減少症, n	2	2
発現割合 (95% CI)*	0.0007 (0.0000, 0.0018)	0.0007 (0.0000, 0.0018)
相対リスク (95% CI)†	1.0210 (0.1440, 7.2398)	
リスク差 (95% CI)‡	NE (NE, NE)	

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.5.1

* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。

† 相対リスクおよび CI は，対象イベントを層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。

‡ リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。

CI=信頼区間，n=該当した被験者数，N=各群の被験者数，NE=評価なし

Table 58. Treatment Period において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg BID (N=840)	アピキサバン 5 mg BID (N=811)	プラセボ (N=826)
心筋梗塞, n	2	3	4
発現割合 (95% CI)*	0.0024 (0.0000, 0.0057)	0.0037 (0.0000, 0.0079)	0.0048 (0.0001, 0.0096)
相対リスク (95% CI)†	0.4850 (0.0891, 2.6391)	0.7699 (0.1756, 3.3757)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0022 (-0.0077, 0.0033)	-0.0011 (-0.0075, 0.0053)	
脳卒中, n	1	1	5
発現割合 (95% CI)*	0.0012 (0.0000, 0.0035)	0.0012 (0.0000, 0.0036)	0.0061 (0.0008, 0.0113)
相対リスク (95% CI)†	0.2008 (0.0237, 1.6983)	0.2080 (0.0246, 1.7591)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0048 (-0.0106, 0.0010)	-0.0048 (-0.0106, 0.0010)	
出血性脳卒中, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
非出血性脳卒中, n	1	1	4
発現割合 (95% CI)*	0.0012 (0.0000, 0.0035)	0.0012 (0.0000, 0.0036)	0.0048 (0.0001, 0.0096)
相対リスク (95% CI)†	0.2505 (0.0284, 2.2089)	0.2595 (0.0294, 2.2879)	
リスク差 (95% CI)‡	-0.0036 (-0.0089, 0.0017)	-0.0036 (-0.0089, 0.0017)	
出血性への変調がある梗塞, n	0	0	1
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0012 (0.0000, 0.0036)
相対リスク (95% CI)†	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
特定不能の脳卒中, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
血小板減少症, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	

引用： 5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.5.1

* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。

† 相対リスク，リスク差および CI は，最初の診断を層別因子とした層別解析に基づく。投与群間の差は Cochran-Mantel-Haenszel 検定によって評価した。

‡ リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。

BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=該当した被験者数，N=各群の被験者数，NE=評価なし

Table 59. 追跡調査期間において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	アピキサバン N=2604	エノキサパリン／ワルファリン N=2634
心筋梗塞, n	2	2
発現割合 (95% CI)*	0.0008 (0.0000, 0.0018)	0.0008 (0.0000, 0.0018)
相対リスク (95% CI)†	1.0161 (0.1452, 7.1126)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0000 (-0.0015, 0.0015)	
脳卒中, n	1	3
発現割合 (95% CI)*	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0011 (0.0000, 0.0024)
相対リスク (95% CI)†	0.3434 (0.0358, 3.2983)	
リスク差 (95% CI)‡	NE	
出血性脳卒中, n	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	
非出血性脳卒中, n	1	3
発現割合 (95% CI)*	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0011 (0.0000, 0.0024)
相対リスク (95% CI)†	0.3434 (0.0358, 3.2983)	
リスク差 (95% CI)‡	NE	
出血性への変調がある梗塞, n	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	
特定不能の脳卒中, n	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	
血小板減少症, n	1	1
発現割合 (95% CI)*	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0004 (0.0000, 0.0011)
相対リスク (95% CI)†	1.0024 (0.0603, 16.6519)	
リスク差 (95% CI)‡	0.0000 (-0.0010, 0.0010)	

引用：SCS Table 11.6.1

* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。

† 相対リスクおよび CI は，対象イベントを層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づく。

‡ リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。

CI=信頼区間，n=該当した被験者数，N=各群の被験者数，NE=評価なし

Table 60.　追跡調査期間において判定された心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg BID (N=836)	アピキサバン 5 mg BID (N=805)	プラセボ (N=808)
心筋梗塞, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
脳卒中, n	1	1	0
発現割合 (95% CI)*	0.0012 (0.0000, 0.0035)	0.0012 (0.0000, 0.0037)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
出血性脳卒中, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
非出血性脳卒中, n	1	1	0
発現割合 (95% CI)*	0.0012 (0.0000, 0.0035)	0.0012 (0.0000, 0.0037)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
出血性への変調がある梗塞, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
特定不能の脳卒中, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	
血小板減少症, n	0	0	0
発現割合 (95% CI)*	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
相対リスク (95% CI)†	NE	NE	
リスク差 (95% CI)‡	NE	NE	

引用：SCS Table 11.6.2

* 各イベント発現割合の CI は，Wald 型の漸近信頼限界に基づいて算出した。

† 相対リスク，リスク差および CI は，最初の診断を層別因子とした層別解析に基づく。投与群間の差は Cochran-Mantel-Haenszel 検定によって評価した。

‡ リスク差の CI については，投与群および対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は逆分散法に基づいて，また，対象イベント層ごとに評価対象の事象が 1 件以上認められた場合は調和平均法に基づいて算出した。

BID=1 日 2 回，CI=信頼区間，n=該当した被験者数，N=各群の被験者数，NE=評価なし

CV185057 試験では，無作為化から 9 日間以内に発現した MI，脳卒中および血小板減少症について，以前の治療（アピキサバン，エノキサパリン／ワルファリンまたは標準治療）別に解析した（SCS Table 10）。この期間において，いずれの投与群でも判定された MI，脳卒中および血小板減少症は報告されなかった。

CV185160 試験では，アピキサバン群において MI および脳卒中の有害事象報告はなかったが，血小板数減少が 1 例に報告された（CV185160 CSR Table 14.3.1.2.2.1）。この被験者（被験者 ID 10041002）は 27 歳の男性で，中等度の血小板数減少が投与 15 日目に発現した。血小板数減少は非重篤で，アピキサバンとの因果関係は否定された（CV185160 CSR Table 16.2.4.1, Table 16.2.7.1.1）。

結論：心筋梗塞，脳卒中および血小板減少症

全般的に，MI および脳卒中の発現例数は少なく，CV185056 試験ではエノキサパリン／ワルファリン投与と比較して，CV185057 試験ではプラセボ投与と比較して，アピキサバンの投与によって Treatment Period または追跡調査期間にこれらのイベントの発現割合が大きく上昇することは確認されなかった。CV185057 試験の Treatment Period および追跡調査期間では，アピキサバン 2.5 mg BID 群とアピキサバン 5 mg BID 群で報告された MI および脳卒中の発現例数は同程度であった。投与中止後に MI および脳卒中に関してリバウンド現象の徴候は認められなかった。CV185160 試験ではアピキサバン群に MI および脳卒中の有害事象報告はなかった。CV185056 試験では判定された血小板減少症の発現例数は少なく（アピキサバン群およびエノキサパリン／ワルファリン群でそれぞれ 2 例），CV185057 試験では判定された血小板減少症は報告されなかった。CV185160 試験ではアピキサバン群に有害事象報告された血小板数減少は 1 例のみであった。

2.1.5.2. 肝臓に対する安全性

直接トロンビン阻害薬 ximelagatran の投与に際し，予測不能な肝毒性が発現したため，次世代経口抗凝固薬の臨床開発プログラムでは肝臓に対するリスクを綿密に評価することが必要となった。潜在的な肝毒性を検出し，肝障害のリスクを最小限に抑えるため，VTE 治療を目的としたアピキサバン臨床開発プログラムでは肝臓に対する安全性について集中的に調査した。この調査では，肝胆道系の重篤な有害事象および臨床検査値についてプログラム全体にわたって定期的かつ頻繁に評価し，独立したデータ安全性モニタリング委員会が安全性データを継続的に審査・評価した。このように強化した調査プログラムを実施した結果，臨床検査結果および肝臓に関連する有害事象の両方を含む包括的な臨床安全性データベースが構築された。

本項では，ALT および総ビリルビンの検査値パラメータが薬剤関連肝毒性の潜在的リスクの同定に有効な手段であると考えられていることから，ALT の基準範囲上限（ULN）の 3 倍を超える上昇，および ALT の ULN の 3 倍を超える上昇と総ビリルビンの ULN の 2 倍を超える上昇の同時発現に特に注目した[5]。投与群の不均衡および外れ値の識別を容易にするために，ALT と総ビリルビンの最大上昇の散布図［eDISH（薬剤誘発性重篤肝毒性の評価）とも呼ばれる］によって，すべての被験者の試験期間中（時期を問わない）のピーク値の分布を図示した。

アピキサバン臨床開発プログラム全体にわたる肝臓に対する安全性の監視の一部として，独立した肝臓専門医が，ALT の ULN の 3 倍を超える上昇と総ビリルビンの ULN の 2 倍を超える上昇の同時発現，および事前に選択した重篤な有害事象（黄疸，肝炎，および肝不全）について，盲検下で被験者を評価した。これらの肝臓専門医は，有害事象と治験薬の関連性について，治験薬と「たぶん関連あり」「関連あるかもしれない」，「因果関係はないらしい」または「情報が不十分」と各医師の判断で評価した。次に肝臓専門医は，有害事象と治験薬の関連性について肝臓専門医全体で合意した評価を出した。アピキサバンの肝臓に対する安全性の包括的な評価のため，

当初の肝臓専門医に対しては意図的に盲検を解除したため，NVAF に関する申請以後は新たに 3 名の肝臓専門医により評価を行った。

全般的に，VTE 治療および再発抑制を目的とした外国における 3 試験のアピキサバン群および対照薬群では LFT の上昇はまれであった。重要な ALT 上昇および ALT と総ビリルビンの同時上昇のイベント発現割合について，Treatment Period における結果を Table 61 に，追跡調査期間における結果を Table 62 に，試験別に要約する。CV185056 試験で報告された LFT 上昇の発現割合は，両群間で同程度か，またはアピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった。ただし，例外として 2 例に ALT の ULN の 20 倍を超える上昇が報告された。また，CV185057 試験で報告された LFT 上昇の発現割合は，全群を通じて同程度か，またはアピキサバン群の方がプラセボ群よりも低かった。ただし，例外としてアピキサバン 5 mg BID 群の 1 例にのみ ALT の ULN の 20 倍を超える上昇が報告された。

Table 61. Treatment Period における LFT 上昇の要約 : 測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017, CV185056 および CV185057 試験）

	CV185017				CV185056		CV185057		
	アピキサバン			LMWH／VKA	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	アピキサバン		プラセボ
	5 mg BID	10 mg BID	20 mg QD				2.5 mg BID	5 mg BID	
ALT >3 × ULN, n/N (%)	1/127 (0.8)	0/129	4/122 (3.3)	2/124 (1.6)	50/2601 (1.9)	145/2598 (5.6)	9/832 (1.1)	5/798 (0.6)	9/815 (1.1)
ALT >5 × ULN, n/N (%)	0/127	0/129	1/122 (0.8)	0/124	23/2601 (0.9)	40/2598 (1.5)	4/832 (0.5)	4/798 (0.5)	4/815 (0.5)
ALT >10 × ULN, n/N (%)	0/127	0/129	0/122	0/124	5/2601 (0.2)	4/2598 (0.2)	0/832	3/798 (0.4)	3/815 (0.4)
ALT >20 × ULN, n/N (%)	NR	NR	NR	NR	2/2601 (<0.1)	0/2598	0/832	1/798 (0.1)	0/815
同日の上昇：ALT >3 × ULN および総ビリルビン >2 × ULN, n/N (%)	0/127	0/129	0/122	0/124	3/2601 (0.1)	1/2597 (<0.1)	1/832 (0.1)	0/798	3/815 (0.4)
同日の上昇：ALT >3 × ULN および総ビリルビン>2 × ULN および ALP <2 × ULN , n/N (%)	NR	NR	NR	NR	1/2601 (<0.1)	0/2596	0/832	0/798	2/815 (0.2)

引用：5.3.5.1.4 CV185017 CSR Table S.7.3A および Table S.7.3I，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.4.1.2.1，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.4.1.2.1
LFT=肝機能検査値，BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，ULN=基準範囲上限，AST=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ALP=アルカリホスファターゼ，NR=報告なし，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

Table 62. 追跡調査期間における LFT 上昇の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）

	CV185017				CV185056		CV185057		
	アピキサバン			LMWH／VKA	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	アピキサバン		プラセボ
	5 mg BID	10 mg BID	20 mg QD				2.5 mg BID	5 mg BID	
ALT >3 × ULN, n/N (%)	0/7	0/5	2/10 (20.0)	1/8 (12.5)	54/2614 (2.1)	148/2617 (5.7)	10/836 (1.2)	5/801 (0.6)	11/817 (1.3)
ALT >5 × ULN, n/N (%)	0/7	0/5	1/10 (10.0)	1/8 (12.5)	26/2614 (1.0)	41/2617 (1.6)	5/836 (0.6)	4/801 (0.5)	4/817 (0.5)
ALT >10 × ULN, n/N (%)	0/7	0/5	0/10	0/8	7/2614 (0.3)	5/2617 (0.2)	0/836	3/801 (0.4)	4/817 (0.5)
ALT >20 × ULN, n/N (%)	0/7	0/5	0/10	0/8	4/2614 (0.2)	0/2617	0/836	1/801 (0.1)	0/817
同日の上昇：ALT >3 × ULN および総ビリルビン >2 × ULN, n/N (%)	0/7	0/5	0/10	1/8 (12.5)	4/2614 (0.2)	3/2616 (0.1)	1/836 (0.1)	0/801	3/817 (0.4)
同日の上昇：ALT >3 × ULN および総ビリルビン>2 × ULN および ALP <2 × ULN , n/N (%)	0/7	0/5	0/10	0/8	1/2614 (<0.1)	0/2616	0/836	0/801	2/817 (0.2)

引用：SCS Table 9.3.1，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.4.1.2.4，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.4.1.2.4

LFT=肝機能検査値，BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，ULN=基準範囲上限，AST=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ALP=アルカリホスファターゼ，NR=報告なし，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

VTE 治療を目的とした試験の併合データにおける LFT 上昇

CV185017，CV185056 および CV185057 試験のデータを併合し，Treatment Period に発現した LFT 上昇を Table 63 に要約する。ALT の ULN の 3 倍を超える上昇（アピキサバン群 1.6%，対照薬群 4.8%）および AST または ALT の ULN の 3 倍を超える上昇（同日であるかは問わない；アピキサバン群 2.0%，対照薬群 5.2%）を例外として，LFT 上昇のイベント発現割合はアピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

Table 63. Treatment Period における LFT 上昇の要約：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データ）

	アピキサバン	対照薬
AST 上昇, n/N (%)		
>3 × ULN	50/4049 (1.2)	44/3258 (1.4)
>5 × ULN	18/4049 (0.4)	14/3258 (0.4)
>10 × ULN	8/4049 (0.2)	6/3258 (0.2)
>20 × ULN	3/4049 (<0.1)	1/3258 (<0.1)
ALT 上昇, n/N (%)		
>3 × ULN	64/4049 (1.6)	156/3258 (4.8)
>5 × ULN	29/4049 (0.7)	44/3258 (1.4)
>10 × ULN	7/4049 (0.2)	7/3258 (0.2)
>20 × ULN	3/4049 (<0.1)	0/3258
AST または ALT 上昇（同日であるかは問わない）, n/N (%)		
>3 × ULN	80/4049 (2.0)	168/3258 (5.2)
>5 × ULN	35/4049 (0.9)	48/3258 (1.5)
>10 × ULN	10/4049 (0.2)	11/3258 (0.3)
>20 × ULN	4/4049 (<0.1)	1/3258 (<0.1)
同日の AST および ALT 両方の上昇, n/N (%)		
>3 × ULN	34/4049 (0.8)	33/3258 (1.0)
>5 × ULN	12/4049 (0.3)	10/3258 (0.3)
>10 × ULN	5/4049 (0.1)	2/3258 (<0.1)
>20 × ULN	2/4049 (<0.1)	0/3258
総ビリルビンの上昇, n/N (%)		
> 2 × ULN	13/4049 (0.3)	14/3527 (0.4)
同日の AST／ALT および総ビリルビン両方の上昇, n/N (%)		
（ALT >3 × ULN または AST >3 × ULN）および総ビリルビン>2 × ULN	5/4048 (0.1)	4/3257 (0.1)
（ALT >3 × ULN または AST >3 × ULN）および総ビリルビン >2 × ULN および ALP <2 × ULN	1/4048 (<0.1)	2/3256 (<0.1)
同日の ALT および総ビリルビン両方の上昇, n/N (%)		
ALT >3 × ULN および総ビリルビン>2 × ULN	4/4048 (<0.1)	4/3527 (0.1)
ALT >3 × ULN および総ビリルビン>2 × ULN および ALP <2 × ULN	1/4048 (<0.1)	2/3256 (<0.1)
ALP 上昇		
>1.5 × ULN, n/N (%)	79/4050 (2.0)	77/3257 (2.4)

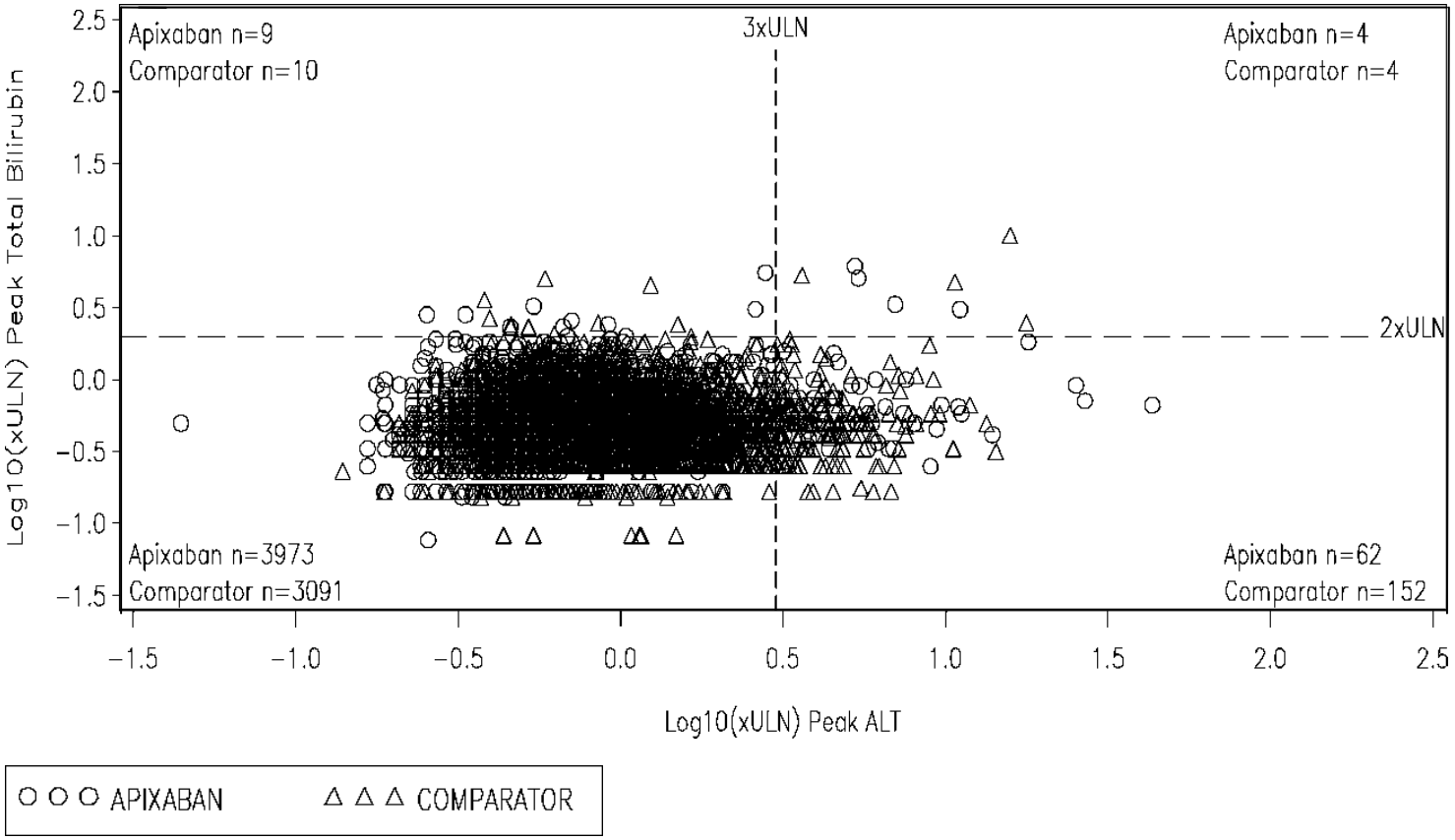
引用：SCS Table 9.2
LFT=肝機能検査値，ULN=基準範囲上限，AST=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ALP=アルカリホスファターゼ

各被験者の ALT および総ビリルビンのそれぞれの最大値（測定時期は問わず）の eDISH プロットを Figure 11 に示す。ALT の最大測定値と総ビリルビンの最大測定値から規定される各被験者のプロットは，4 象限のいずれかに含まれる。

- 第 1 象限（右上）：ALT の最大値が ULN の 3 倍を超え，かつ総ビリルビンの最大値が ULN の 2 倍を超える（8 例）
- 第 2 象限（左上）：ALT の最大値が ULN の 3 倍未満かつ総ビリルビンの最大値が ULN の 2 倍を超える（19 例）
- 第 3 象限（左下）：ALT の最大値が ULN の 3 倍未満かつ総ビリルビンの最大値が ULN の 2 倍未満（7064 例）
- 第 4 象限（右下）：ALT の最大値が ULN の 3 倍を超え，かつ総ビリルビンの最大値が ULN の 2 倍未満（214 例）

アピキサバン群および対照薬群の被験者の大部分は，ALT 最大値が ULN の 3 倍未満かつ総ビリルビン最大値が ULN の 2 倍未満であった。ALT 最大値が ULN の 3 倍を超え，かつ総ビリルビン最大値が ULN の 2 倍を超えた被験者数は，アピキサバン群（4 例）および対照薬群（4 例）ともに少数であった。

Figure 11. 総ビリルビンのピーク値とアラニンアミノトランスフェラーゼのピーク値を比較した eDISH プロット：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データ）



引用：SCS Table Figure 3
ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ULN=基準範囲上限

CV185056 試験および CV185057 試験の Treatment Period において，ULN の 3 倍を超える ALT 上昇および ULN の 2 倍を超える総ビリルビン上昇が同時に認められた被験者の一覧を Table 64 に示し，治験薬投与と検査値上昇の時期の関係，独立した肝臓専門医による LFT 上昇と治験薬との関連性の評価，および Treatment Period における転帰に関する情報についても同表に示した。CV185017 試験の被験者では，ULN の 3 倍を超える ALT 上昇および ULN の 2 倍を超える総ビリルビン上昇は同時に認められた被験者はいなかった。

CV185056 試験の 1 例に同時に認められた ULN の 3 倍を超える ALT 上昇および ULN の 2 倍を超える総ビリルビン上昇（胆汁うっ滞と報告された）が非重篤な有害事象として報告され，独立した肝臓専門医によってアピキサバンの投与と「たぶん関連あり」と判定された。本被験者について叙述を以下に示す。

被験者：CV185056-434-248

本被験者は 60 歳の白人女性で，胆石症，胆嚢切除，耳硬化症，老眼，不明瞭な強膜黄疸，動脈性高血圧，閉経，下肢静脈瘤の拡張，右下肢の浮腫および充血，右下肢皮膚の充血および聴覚障害の病歴を有した。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日からアピキサバンを投与された（10 mg BID の 7 日間投与後に 5 mg BID 投与）。

167 日目，本被験者は中等度の胆汁うっ滞と診断された。臨床検査の結果は，ALT 259 U/L（基準範囲：6～37 U/L），AST 113 U/L（基準範囲：10～36 U/L），総ビリルビン 4 mg/dL（基準範囲：0.2～1.2 mg/dL）および直接ビリルビン 2.3 mg/dL（基準範囲：0～0.3 mg/dL）であった。170 日目，本被験者は治験実施計画書に従い治験薬の投与を完了した。173 日目，腹腔の超音波検査によって，胆嚢切除および微小血管腫を伴う中等度の肝構造のびまん性変化が示された。被験者に生じた徴候および症状は，腹部の肝臓痛，そう痒および便の薄色化（粘土色）であった。同日の臨床検査の結果は，ALT 281 U/L，AST 129 U/L，総ビリルビン 2.6 mg/dL，直接ビリルビン 1.7 mg/dL，B 型肝炎表面抗原および抗 C 型肝炎ウイルスの血清検査陰性であった。177 日目，臨床検査の結果は，ALT 343 U/L，AST 161 U/L，総ビリルビン 2.8 mg/dL および直接ビリルビン 1.6 mg/dL であった。同日，A 型肝炎免疫グロブリン M 抗体，B 型肝炎コア IgM 抗体，B 型肝炎表面抗体，B 型肝炎表面抗原スクリーニング，および抗 C 型肝炎抗体に対し反応なしであった。本被験者にアデメチオニンおよびウルソデオキシコール酸が投与された。204 日目，胆汁うっ滞は回復したと考えられ，LFT は ALT 34 U/L，AST 24 U/L，総ビリルビン 1.1 mg/dL および直接ビリルビン 0.4 mg/dL を示した。222 日目，A，B および C 型肝炎の血清検査（177 日目の記述と同様）はすべて反応なしであった。

本事象発現時に継続中であった併用薬は eprosartan であった。

治験責任医師の意見として，総ビリルビンおよび AST の上昇の原因は胆嚢摘出術後症候群および肝内胆汁うっ滞，ALT 高値の原因は肝内胆汁うっ滞とされた。本事象は治験責任医師により治験薬に関連している可能性があると判断された。試験の開鍵前に独立した肝臓専門医が本被験者を評価した。盲検下での治験薬（アピキサバン）との関連性は，たぶん関連ありと評価された。

CV185056 試験のアピキサバン群で報告された ALT（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）が同時に上昇した被験者のうち，1 例（肝内胆汁うっ滞として報告された被験者）の転帰は死亡であった。この被験者は胆嚢の胆管癌と診断された。本被験者についての叙述を以下に示す。

被験者：CV185056- 378 -2506

本被験者は 80 歳の白人女性で，高血圧症，聾唖，気管支喘息，閉経およびアセチルサリチル酸アレルギーの病歴を有した。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日からアピキサバン（10 mg BID で 7 日間，その後，5 mg BID）の投与が開始された。

86 日目，臨床検査において ALT 331 U/L（基準範囲：6～37 U/L），AST 292 U/L（基準範囲：10～36 U/L）の結果が確認された。本被験者に認められた徴候および症状は，悪心，食欲不振，体重減少，腹部肝臓痛，そう痒，黄疸および発熱であった。88 日目，腹部超音波検査で腫瘤エコー像および胆嚢の肥大が認められた。同日，非常に重度の胆嚢の胆管癌（当初は胆汁うっ滞と報告された）と診断された。肝機能検査結果は，ALT 322 U/L，AST 361 U/L，総ビリルビン 3.1 mg/dL（基準範囲：0.2～1.2 mg/dL）であった。本事象のため，治験薬は同日に早期中止とされ，非盲検でエノキサパリンの投与が開始された。92 日目，腹部の CT スキャンで胆嚢癌が認められた。続いて実施された腹部超音波検査で大型の胆管癌が認められた。96 日目，生検により腺癌であることが判明した。102 日目，2 回の輸血が行われた。入院中，本被験者には，ピペラシリン／タゾバクタム，デキスクロルフェニラミン，OliClinomel，メロペネム，メトクロプラミド，グラニセトロン，アセトアミノフェン，モルヒネ，ロラゼパム，デキサメタゾンおよび meperidine hydrochloride が投与された。103 日目，胆管ステントが留置された。119 日目，患者は肝管および門脈の浸潤ならびに横行結腸の局所浸潤を伴う胆嚢腺癌のため死亡した。死因は胆管炎および重度肝機能障害と判断された。死亡証明書および剖検報告書は得られなかった。

本事象発現時に継続中であった併用薬はオメプラゾールであった。

治験責任医師の意見として，胆嚢の胆管癌（以前は胆汁うっ滞と報告）は治験薬に関連していないと判断された。死因は判定委員会により癌と判断された。試験の開鍵前に独立した肝臓専門医が本被験者を評価した。盲検下での治験薬（アピキサバン）との関連性は，関連ないらしいと評価された。

これら被験者を含め，治験中に ALT（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）の上昇が認められた被験者の経時グラフを CV185056 CSR Figure 14.3.4.7.2 および CV185057 CSR Figure 14.3.4.7.2 に示した。また，これらの被験者の叙述は CV185056 CSR Table 14.3.3 および CV185057 CSR Table 14.3.3 に示した。

Table 64. Treatment Period においてアラニンアミノトランスフェラーゼ（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）の上昇が同時に認められた被験者：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

被験者番号 年齢（歳）／性別／人種	投与群	投与開始日	発現日	独立した 肝臓専門医の評価 [a]	転帰
CV185056					
CV185056 -231-1799 66／男／白人	エノキサパリン／ ワルファリン	20[redacted]	77 日目	関連ないらしい	82 日目に死亡した。
CV185056- 378 -2506 [b] 80／女／白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted]	86 日目	関連ないらしい	88 日目に治験薬の投与を中止した。119 日目に死亡した。
CV185056- 434- 248 [b] 60／女／白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted]	167 日目	たぶん関連あり [b]	本事象は 204 日目に回復と判断された。
CV185056-476-380 73／女／白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted]	139 日目	関連ないらしい	回復せず。
CV185057					
CV185057-45-38 54／男／白人	プラセボ	20[redacted]	92 日目	たぶん関連あり	97 日目に治験薬の投与を中止した。
CV185057-292 -588 63／女／アジア人	プラセボ	20[redacted]	144 日目	関連ないらしい	145 日目に治験薬の投与を中止した。本事象は 220 日目に回復した。
CV185057-382-61034 64／男／白人	プラセボ	20[redacted]	355 日目	関連あるかもしれない	治験薬の最終投与日は 354 日目であった。 本事象は 376 日目に回復した。
CV185057 -765-1111 75／男／白人	アピキサバン 2.5 mg BID	20[redacted]	278 日目	関連ないらしい	本事象は 283 日目に回復と判断された。

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.3，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.3

a 肝機能検査値上昇の治験薬との関連性は，たぶん関連あり，関連あるかもしれない，関連ないらしい，または情報不十分のいずれかとして評価された。

b 本被験者の叙述については本文中に示した。

VTE 治療を目的とした試験の併合データにおける LFT 関連の有害事象

CV185017，CV185056 および CV185057 試験において，Treatment Period で被験者の 0.1%超で報告された LFT 上昇に関連した有害事象を Table 65 に示す。全体として，Treatment Period に発現した LFT 上昇に関連した有害事象は，アピキサバン群（5.1%）より対照薬群（10.1%）で多く報告された。高頻度に報告された（いずれかの群において被験者の 1%超で報告された）LFT 上昇に関連した有害事象は，γ–グルタミルトランスフェラーゼ増加，ALT 増加，AST 増加および肝機能検査異常であり，アピキサバン群におけるこれらの事象の報告頻度は，対照薬群より低いか，対照薬群と同程度であった。

Table 65. Treatment Period において被験者の 0.1%超で報告された LFT 上昇に関連した有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合）

MedDRA 標準検索式 基本語	アピキサバン N= 4159	対照薬 N= 3360
有害事象発現例数 (%)	212 (5.1)	339 (10.1)
肝臓関連臨床検査，徴候および症状	152 (3.7)	258 (7.7)
γ–グルタミルトランスフェラーゼ増加	55 (1.3)	61 (1.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	49 (1.2)	116 (3.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	26 (0.6)	41 (1.2)
肝機能検査異常	18 (0.4)	40 (1.2)
肝酵素上昇	14 (0.3)	29 (0.9)
血中アルカリホスファターゼ増加	13 (0.3)	14 (0.4)
血中ビリルビン増加	9 (0.2)	2 (<0.1)
肝機能異常	6 (0.1)	12 (0.4)
トランスアミナーゼ上昇	1 (<0.1)	6 (0.2)
良性の肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）	20 (0.5)	22 (0.7)
肝嚢胞	16 (0.4)	18 (0.5)
胆臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸	7 (0.2)	10 (0.3)
胆汁うっ滞	3 (<0.1)	6 (0.2)

引用：SCS Table 4.12.1.2
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
N=各群の被験者数，LFT=肝機能検査値
MedDRA 15.1 版

Treatment Period において発現した，治験薬投与の中止に至った LFT 上昇に関連した有害事象は，アピキサバン群の 10 例（0.2%）および対照薬群の 19 例（0.6%）で報告された（SCS Table 4.12.4.2）。

Treatment Period において発現した LFT 上昇に関連した重篤な有害事象は，アピキサバン群の 13 例（0.3%）および対照薬群の 17 例（0.5%）で報告された（SCS Table 4.12.3.2）。いずれかの群で 2 例以上に報告された重篤な有害事象は，肝機能異常（アピキサバン群 2 例），肝機能検査異常（アピキサバン群 2 例），薬物性肝障害（アピキサバン群 2 例），肝不全（対照薬群 2 例）および肝炎（対照薬群 2 例）のみであった。

前述のとおり，独立した肝臓専門医は，ALT（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）の同時上昇および事前に規定していた重篤な有害事象（黄疸，肝炎および肝不全）が認められた被験者について盲検下で評価した（事前に規定していた事象が認められた被験者の独立した肝臓専門医による評価については SCS Appendix 3 を参照）。CV185056 試験および CV185057

試験の Treatment Period において発現し，独立した肝臓専門医が評価したそれぞれの重篤な有害事象について，投与時期に対して上昇が認められた時期，因果関係に関する治験責任医師の意見，および LFT 上昇と治験薬との関連性に関する独立肝臓専門医の評価に関する情報とともに Table 66 に示す。CV185057 試験において Treatment Period に発現した 2 例の重篤な有害事象は，独立した肝臓専門医によってアピキサバンの投与に関連している可能性があると評価された。これらの被験者についての叙述を以下に示す。

被験者：CV185057-155-115

本被験者は 75 歳の白人女性で，肥満，扁桃炎，喘息，便秘，痙性結腸，脂肪肝（ALP 増加），胆嚢炎，慢性尿路感染，閉経，変形性関節症，原因不明の LFT 上昇および胃炎の病歴を有した。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日からアピキサバン 5 mg BID 投与が開始された。

169 日目，被験者は疲労，悪心，食欲不振，腹部肝臓痛および発熱（いずれも軽度）を発現した。169 日目から 171 日目まで，ホスホマイシンおよびシプロフロキサシンが投与された。171 日目，被験者は胃腸科専門医の評価を受け，軽度の胃炎と診断された。175 日目，被験者は悪心および脱力を訴えた。薬物による重度の肝炎（薬物性肝障害）と診断された（当初は LFT の上昇と報告された）。175 日目の中央検査施設での臨床検査結果は，ALT 667 U/L（基準範囲：6～37 U/L），ALP 619 U/L（基準範囲：40～100 U/L），AST 775 U/L（基準範囲：10～36 U/L），γ–グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）444 U/L（基準範囲：9～55 U/L），総ビリルビン 2.2 mg/dL（基準範囲：0.2～1.2 mg/dL）であった。ウイルス性肝炎に関する血清検査の結果は陰性であり，肝炎の原因としてシプロフロキサシンが疑われた。本事象のため，175 日目から 198 日目まで治験薬の投与が中断された。177 日目，悪心は回復した。178 日目に実施された腹部スキャンの結果は正常であった。疲労および食欲不振はそれぞれ 180 日目および 184 日目に回復したと判断された。191 日目，ALT は 26 U/L，ALP は 209 U/L，AST は 23 U/L，GGT は 117 U/L，総ビリルビンは 0.4 mg/dL であった。196 日目，胃炎は回復したと判断された。胃炎に対しては，clopamon，ブチルスコポラミン，フェニトイン，スコポラミンおよび Fleets enema が投与された。肝炎に対する治療は行われなかった。198 日目，肝炎は回復したと判断された。223 日目，治験薬の投与が再開された。251 日目，腹部肝臓痛は回復した。357 日目，ALT は 11 U/L，ALP は 130 U/L，AST は 22 U/L，GGT は 12 U/L，総ビリルビンは 0.3 mg/dL であった。

本事象発現時に継続中であった併用薬は，アスピリン，cruciale，フェノテロール・イプラトロピウム，ラクツロース，メトクロプラミド，フェニトイン，サルメテロール，センナおよびテオフィリンであった。

治験責任医師の意見として，疲労，悪心および腹部肝臓痛は治験薬に関連している可能性があると判断され，発熱および食欲不振は治験薬におそらく関連していないと判断された。胃炎および薬物による肝炎については，治験責任医師により治験薬に関連していないと判断された。試験の開鍵前に独立した肝臓専門医が本被験者を評価した。肝臓専門医顧問委員会は，シプロフロキサシンの使用が交絡因子となっていると報告した。同委員会はまた，肝細胞性と胆汁うっ滞性の両方の特徴がみられる混合型障害の出現について言及した。盲検下での治験薬（アピキサバン）との関連性は，関連あるかもしれないと評価された。

被験者：CV185057-157-353

本被験者は 59 歳の白人女性で，冠動脈疾患，経皮的冠動脈インターベンション，高コレステロール血症，高血圧症，軽度僧帽弁閉鎖不全症，胃十二指腸消化性潰瘍，子宮摘出術，低ナトリウ

ム血症，関節炎および骨粗鬆症の病歴を有した。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日からアピキサバン 5 mg BID の投与が開始された。

99 日目，肝酵素検査結果は基準範囲内であった［ALT 22 U/L（基準範囲：6～37 U/L），AST 24 U/L（基準範囲：10～36 U/L），総ビリルビン 0.4 mg/dL（基準範囲：0.2～1.2），GGT 42 U/L（基準範囲：5～49 U/L）］。126 日目，薬物性肝炎の診断がなされ，被験者は肝酵素値上昇のため 127 日目に入院した。入院時，被験者は息切れおよび悪心を報告した。同日の治験実施施設での臨床検査結果は，ALT 159 U/L（基準範囲下限／上限：7～35 U/L），AST 432 U/L（基準範囲下限／上限：15～40 U/L），総ビリルビン 32 umol/L（基準範囲下限／上限：5～21 umol/L），GGT 75（基準範囲上限：30，単位の記載なし）であった。128 日目の現地施設での臨床検査結果は，ALT 91 U/L，AST 122 U/L，総ビリルビン 20 umol/L であり，GGT は未報告であった。128 日目に MRI が実施され，130 日目に胃内視鏡検査および結腸内視鏡検査が実施された。131 日目，肺換気血流検査が実施された。発現事象に対する治療は，メトクロプラミド，アムロジピン，パラセタモール，ramipril，ジクロフェナクおよびトラマドールであった。発現事象に対する対応として，127 日目から 130 日目まで治験薬の用量減量（夜の投与を行わない）が行われた。その後，治験薬の投与は 131 日目から中断され，134 日目に再開された。127 日目から 131 日目まで，非盲検下エノキサパリンが投与された。131 日目，被験者は退院し，肝炎は回復したと判断された。134 日目の肝酵素値は，ALT 36 U/L，AST 26 U/L，総ビリルビン 0.3 mg/dL，GGT 79 U/L であった。

事象発現時に継続中であった併用薬は，アトルバスタチン，セレコキシブ，エストラジオール，硫酸鉄，インダパミド，オメプラゾールおよびペリンドプリルであった。

治験責任医師の意見として，肝酵素値上昇の原因は薬物性肝炎によるものであり，本事象は治験薬に関連していないと判断された。試験の開鍵前に独立した肝臓専門医が本被験者を評価した。盲検下での治験薬（アピキサバン）との関連性は，関連あるかもしれないと評価された。

VTE 治療を目的とした第 3 相試験で LFT 上昇に関連した重篤な有害事象が認められた被験者の経時グラフを CV185056 CSR Figure 14.3.4.7.4 および CV185057 CSR Figure 14.3.4.7.4 に示した。また，これらの被験者の叙述を CV185056 CSR Table 14.3.3 および CV185057 CSR Table 14.3.3 に示した。

Table 66. Treatment Period における独立した肝臓専門医が評価した LFT 上昇に関連した重篤な有害事象が認められた被験者：治験薬投与集団（CV185056 試験および CV185057 試験）

被験者番号 年齢（歳）／性別／人種	投与群	投与開始日 投与終了日	肝に関連した重篤な有害事象（基本語）	発現日	治験責任医師判定による因果関係 [b]	独立した肝臓専門医の評価
CV185056						
CV185056-505-95 49／男／白人	エノキサパリン／ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	肝不全	20[redacted] 18 日目	関連なし	関連ないらしい
CV185056-542-511 57／男／白人	エノキサパリン／ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	肝炎	20[redacted] 7 日目	たぶん関連あり	関連あるかもしれない
CV185056-231-1799[a] 66／男／白人	エノキサパリン／ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	肝不全	20[redacted] 77 日目	関連なし	関連ないらしい
CV185056-633-2191 58／女／その他	エノキサパリン／ワルファリン	20[redacted] 20[redacted]	薬物性肝障害	20[redacted] 5 日目	たぶん関連あり	関連あるかもしれない
CV185057						
CV185057-155-115 [c] 75／女／白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	薬物性肝障害	20[redacted] 175 日目	関連なし	関連あるかもしれない
CV185057-157-353 [c] 59 ／女／白人	アピキサバン 5 mg BID	20[redacted] 20[redacted]	薬物性肝障害	20[redacted] 126 日目	関連なし	関連あるかもしれない
CV185057-292-588[a] 63／女／アジア人	プラセボ	20[redacted]	肝炎	20[redacted] 144 日目	関連なし	関連ないらしい

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table14.3.3，16.2.5.1.1 および 16.2.7.1，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table14.3.3，16.2.5.1.1 および 16.2.7.1

a アラニンアミノトランスフェラーゼ（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）の同時上昇も報告された。この被験者は Table 64 に掲載した。

b LFT 上昇の治験薬との関連性は，たぶん関連あり，関連あるかもしれない，関連ないらしい，または情報不十分のいずれかとして評価された。

c 本被験者の叙述については本文中に示した。

LFT=肝機能検査値，BID=1 日 2 回

MedDRA 15.1 版

個々の試験の詳細なデータを示した各表に関する参照先の一覧を Table 67 に示す。

Table 67. 各試験における LFT 上昇の要約および LFT 関連の有害事象の要約を示した表の参照先（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）

肝関連の検査値上昇	Treatment Period： CV185017 CSR Table S.7.3.A および Table S.7.3.I CV185056 CSR Table 14.3.4.1.2.1 および Table 14.4.1.2.2 CV185057 CSR Table 14.3.4.1.2.1 および Table 14.4.1.2.2 追跡調査期間： SCS Table (CV185017 試験) Table 9.3.1 CV185056 CSR Table 14.3.4.1.2.3 CV185057 CSR Table 14.3.4.1.2.3
LFT 関連の有害事象	Treatment Period： SCS Table (CV185017 試験) Table 4.12.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.1.1 および Table 14.3.1.2.6.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.1.1 および Table 14.3.1.2.6.1.2 追跡調査期間： SCS Table (CV185017 試験) Table 4.12.2.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.1.3 CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.1.3
LFT 関連の重篤な有害事象	SCS Table (CV185017 試験) Table 4.12.3.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.1.4 および Table 14.3.1.2.6.1.5 CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.1.4 および Table 14.3.1.2.6.1.5
LFT 関連の有害事象による中止	SCS Table (CV185017 試験) Table 4.12.4.1 CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.1.6 および Table 14.3.1.2.6.1.7 CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.1.6 および Table 14.3.1.2.6.1.7

LFT=肝機能検査値

CV185160 試験

CV185160 試験の Treatment Period において，肝臓に関連する有害事象はアピキサバン群 10.0%（4/40 例），UFH／ワルファリン群 12.8%（5/39 例）の被験者に発現し，発現割合は両群で同程度であった。各群 2 例以上に発現した事象は，アピキサバン群で肝機能検査異常（3 例），UFH／ワルファリン群で ALT 増加および AST 増加（各 3 例）であった（Table 68）。肝臓に関連する有害事象はいずれも非重篤な有害事象であった。

治験薬との因果関係を否定できないと判断された事象は，アピキサバン群で肝機能検査異常 2 例，UFH／ワルファリン群で ALT 増加，AST 増加および GGT 増加各 1 例（同一被験者）であった。これら因果関係を否定されなかった事象は，いずれも回復した（CV185160 CSR Table 16.2.7.2.4）。

追跡調査期間では肝臓に関連する有害事象はみられなかった（Table 29）。

Table 68. Treatment Period において報告された LFT 上昇に関連した有害事象の要約：治験薬投与集団（CV185160 試験）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
LFT 上昇に関連した有害事象の発現例数	4 (10.0)	5 (12.8)
肝胆道系障害	0	1 (2.6)
肝機能異常	0	1 (2.6)
臨床検査	4 (10.0)	4 (10.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (7.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (7.7)
γ–グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.5)	1 (2.6)
肝機能検査異常	3 (7.5)	1 (2.6)

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.1.2.3.1 例数（%）
LFT=肝機能検査値，UFH=未分画ヘパリン
MedDRA 17.0 版

CV185160 試験の Treatment Period において認められた LFT 上昇の要約を Table 69 に示した。アピキサバン群および UFH／ワルファリン群で総ビリルビンが ULN の 1.5 倍を超えて上昇した被験者が各 1 例認められたが，AST または ALT が ULN の 3 倍を超えて上昇した被験者はいなかった。追跡調査期間では総ビリルビンが ULN の 1.5 倍を超えた被験者，AST または ALT が ULN の 3 倍を超えて上昇した被験者はいなかった。

Table 69. Treatment Period における LFT 上昇の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
AST 上昇		
>3 × ULN	0	0
>5 × ULN	0	0
>10 × ULN	0	0
>20 × ULN	0	0
ALT 上昇		
>3 × ULN	0	0
>5 × ULN	0	0
>10 × ULN	0	0
>20 × ULN	0	0
AST または ALT 上昇（同日であるかは問わない）		
>3 × ULN	0	0
>5 × ULN	0	0
>10 × ULN	0	0
>20 × ULN	0	0
同日の AST および ALT 両方の上昇		
>3 × ULN	0	0
>5 × ULN	0	0
>10 × ULN	0	0
>20 × ULN	0	0
総ビリルビンの上昇		

Table 69. Treatment Period における LFT 上昇の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン (N=40)	UFH／ワルファリン (N=39)
>1.5 × ULN	1 (2.5)	1 (2.6)
>2 × ULN	0	0
同日の ALT および総ビリルビン両方の上昇		
ALT >3×ULN および総ビリルビン>1.5×ULN	0	0
ALT >3×ULN および総ビリルビン>2×ULN	0	0
同日の AST および総ビリルビン両方の上昇		
AST >3×ULN および総ビリルビン>1.5×ULN	0	0
AST >3×ULN および総ビリルビン>2×ULN	0	0
ALP 上昇		
>1.5 × ULN	0	1 (2.6)
CK 上昇		
>10 × ULN	0	0

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.4.1.3 例数（%）
LFT=肝機能検査値，UFH=未分画ヘパリン，AST=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，ULN=基準範囲上限，ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ALP=アルカリホスファターゼ，CK=クレアチニンキナーゼ

結論：肝に対する安全性

VTE 治療および再発抑制を目的とした試験

外国第 2 相試験の CV185017 試験，外国第 3 相試験の CV185056 試験および CV185057 試験を総合すると，アピキサバンが投与された被験者 4712 例のデータから，アピキサバンが DILI を誘発するというエビデンスは示されなかった。

DILI を伴う薬剤のほとんどは，無症候性 ALT 上昇（ULN の 3 倍超）の発現頻度上昇も伴う。第 3 相試験において，アピキサバン群における ALT 上昇（ULN の 3 倍超）の発現頻度は対照薬群より低かった（Table 61）。また CV185017 試験において，アピキサバン群における ALT 上昇（ULN の 3 倍超，5 倍または 10 倍）の発現頻度は対照薬群と同程度であったことから，アピキサバンによる ALT 上昇のリスク増加はないと考えられた。個々の被験者の最大 ALT 値と最大総ビリルビン値の eDISH プロット（Figure 11）の結果からは，アピキサバン群および対照薬群とも，外れ値を示した被験者は少数であった（各群 4 例）。CV185056 試験では，胆石症の病歴を有するアピキサバン群の 60 歳女性被験者で報告された 1 件の非重篤な有害事象，すなわち ALT（ULN の 3 倍超）および総ビリルビン（ULN の 2 倍超）の同時上昇が，独立した肝臓専門医によりアピキサバン治療にたぶん関連していると判断された。

LFT 上昇に関連した有害事象が認められたアピキサバン群の 212 例（5.1%）および対照薬群の 339 例（10.1%）のうち，アピキサバン群の 9 例（0.2%）および対照薬群の 19 例（0.6%）で，その有害事象が原因で治験薬の投与が中止された。全般的に，LFT が上昇した事象のほとんどは無症候性であり，臨床的続発症を伴わなかった。

LFT 上昇に関連した重篤な有害事象は，VTE 治療を目的とした 3 試験全体のアピキサバン群で 13 例に報告された。CV185057 試験で Treatment Period に発現した 2 例の重篤な有害事象は，独立した肝臓専門医によりアピキサバンの投与に関連している可能性があると判断された。これら

の重篤な有害事象はいずれも薬物性肝障害であった。1 例目は，脂肪肝（アルカリホスファターゼ増加），胆嚢炎および原因不明の LFT 上昇の病歴を有するアピキサバン 5 mg BID 群の 75 歳女性被験者であった（叙述を前項に示した）。肝臓専門医は，シプロフロキサシンの併用が評価における交絡因子となっていると報告した。また，肝臓専門医は肝細胞性と胆汁うっ滞性の両方の特徴がみられる混合型障害の出現について言及した。2 例目は，高コレステロール血症の病歴を有するアピキサバン 5 mg BID 群の 59 歳女性被験者であった（叙述を前項に示した）。

国内第 3 相試験である CV185160 試験では，肝臓に関連する有害事象の発現割合はアピキサバン群が 10.0%，UFH／ワルファリン群が 12.8%で，両群で同程度であった。ALT の ULN の 3 倍を超える上昇と総ビリルビンの ULN の 2 倍を超える上昇の同時発現がみられた被験者はいなかった。

これらの VTE 治療および再発抑制を目的とした試験では，LFT 上昇の発現頻度が低かったことから，VTE 治療におけるアピキサバンの安全性プロファイルは良好であると考えられる。

VTE 治療および再発抑制以外を目的とした試験

第 2／3 相の整形外科での VTEp 試験 4 試験のアピキサバン群における ALT 上昇（ULN の 3 倍超）の発現頻度は，3 試験ではエノキサパリン群より低く，1 試験ではエノキサパリン群と同程度であった。LFT 上昇に関連した事象のほとんどは無症候性であり，続発症を伴わなかった。LFT 上昇に関連した重篤な有害事象は，VTEp 試験 4 試験全体のアピキサバン群で 4 例のみが報告された。また, VTEp 試験において LFT 上昇が認められたアピキサバン群の 1 例で死亡が報告された。この死亡した被験者は，複数の合併症（誤嚥性肺炎，重度代謝性・呼吸性アシドーシスおよび AF）を発症し，嘔吐物を誤嚥した後，死亡した。総合すると，第 2／3 相の VTEp 試験 4 試験において，アピキサバン 2.5 mg BID が投与された 5924 例のデータから，アピキサバンが DILI を誘発するというエビデンスは示されなかった。

臨床試験におけるアピキサバンのワルファリン，アスピリンおよびその他の対照治療と比較した肝安全性プロファイルを明確にするため，既承認資料の 2.7.4.2.1.6.1 項にすべての適応における 57,000 例超の被験者の結果を提示した。第 3 相の AF 患者を対象とした 2 試験において，アピキサバンが投与された被験者における肝関連事象および LFT 上昇の発現割合は低く，DILI を伴わないとされている 2 剤，ワルファリンおよびアスピリンが投与された被験者での発現割合と同程度であった。

AF 患者を対象とした外国試験での肝安全性の評価結果は，AF 以外を適応とした完了している試験［アピキサバンによる治療といくつかの対照治療（プラセボ，エノキサパリン，LMWH／VKA）を，様々な用量（アピキサバン 2.5 mg BID，5 mg BID，10 mg BID，10 mg QD および 20 mg QD），投与期間（12 日～約 6 ヵ月間）および試験集団で比較］の評価結果と一致していた。AF を適応とした申請を行った時点で，申請者および 3 名の盲検化された独立した肝臓専門医がアピキサバンの肝安全性について被験者レベルで広範な評価を行っていた。評価に際して独立専門医委員会のメンバー1 名（[redacted] 医師）に割り付け内容を開示した上でアピキサバンの肝臓の安全性を評価するため，この医師に対して盲検化を解除した（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）。その後，残り 2 名の肝臓専門医が [redacted] 医師の報告書案の確認を，盲検を解除し行った。

これら VTE 以外を対象としたすべての試験における肝安全性プロファイルからも, アピキサバンの用量，投与期間および試験集団にかかわらず，アピキサバンは DILI を伴わないと判断した。

2.1.5.3. 神経学的有害事象

人工膝関節全置換術後の VTEp に関する第 2 相の CV185010 試験で，重篤な有害事象としてアピキサバン 10 mg QD 群で筋萎縮性側索硬化症（ALS）が 1 例，5 mg QD 群でギラン・バレー症候群（GBS）が 1 例報告されたことから，神経学的有害事象に対する安全性はアピキサバンの開発において特に注目して評価することとした。CV185010 試験で ALS および GBS の被験者が認められた後，アピキサバンの第 3 相試験では，ALS，GBS またはその他の神経学的病態を示唆する被験者の検出率を高めるために補助的安全性データ収集手順を用いた。注目すべき神経学的有害事象やその他の安全性データが認められた個々の被験者をメディカルモニターおよび安全性評価担当医師が定期的に評価し，これらの神経学的有害事象の検出率を高めた。第 3 相における神経学的有害事象の検出率を高めるために神経学的有害事象のモニタリングを強化した。

これらの注目すべき神経学的有害事象を評価するために，懸念される潜在的な被験者を特定するための神経学的有害事象に関するリストを作成した（SCS Appendix 5）。VTE 治療以外を目的とした試験の安全性併合データにおける前述の神経学的有害事象に関しては，本邦における既承認資料に添付することとし，VTE 治療を目的とした 3 試験でのデータについては本項に示す。CV185056 試験および CV185057 試験の各試験で認められたこれらの神経学的有害事象に関する考察，ならびに神経系の有害事象，重篤な有害事象および中止に至った有害事象の要約表を CV185056 CSR および CV185057 CSR にそれぞれ提示した。CV185017 試験で認められた神経系の有害事象，重篤な有害事象および中止に至った有害事象の要約表を SCS Table 4.12.5.1.1，Table 4.12.5.2.1，Table 4.12.6.1.1 および Table 4.12.7.1.1 に提示した。

VTE 治療を目的とした試験の併合データにおける神経学的有害事象

CV185017，CV185056 および CV185057 試験における神経学的有害事象の併合データにおいて，Treatment Period に認められた注目すべき神経学的有害事象を Table 70 に示す。これらの注目すべき神経学的有害事象の発現頻度は，アピキサバン群および対照薬群の間で同程度であった［アピキサバン群 112 例（2.7%），対照薬群 111 例（3.3%）］。被験者の 1%超で報告された有害事象は，アピキサバン群では認められず，対照薬群では錯感覚のみが報告された［49 例（1.5%）］。

Table 70. Treatment Period に発現した注目すべき神経学的有害事象：治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データ）

器官別大分類 基本語	アピキサバン (N=4159)	対照薬† (N=3360)
有害事象発現例数 (%)	112 (2.7)	111 (3.3)
神経系障害	101 (2.4)	101 (3.0)
錯感覚	31 (0.7)	49 (1.5)
感覚鈍麻	28 (0.7)	28 (0.8)
末梢性ニューロパチー	14 (0.3)	10 (0.3)
灼熱感	7 (0.2)	4 (0.1)
手根管症候群	6 (0.1)	4 (0.1)
多発ニューロパチー	3 (<0.1)	2 (<0.1)
構語障害	2 (<0.1)	2 (<0.1)
多発性硬化症	2 (<0.1)	0
神経根炎	2 (<0.1)	0
自律神経失調	1 (<0.1)	2 (<0.1)
多発性硬化症再発	1 (<0.1)	1 (<0.1)
神経炎	1 (<0.1)	1 (<0.1)
協調運動異常	1 (<0.1)	0
運動機能障害	1 (<0.1)	0
眼振	1 (<0.1)	0
対麻痺	1 (<0.1)	0
末梢性感覚ニューロパチー	1 (<0.1)	0
腓骨神経麻痺	1 (<0.1)	0
四肢不全麻痺	1 (<0.1)	0
感覚運動障害	1 (<0.1)	0
頚腕症候群	0	2 (<0.1)
筋緊張低下	0	2 (<0.1)
運動失調	0	1 (<0.1)
脱髄性多発ニューロパチー	0	1 (<0.1)
麻痺	0	1 (<0.1)
感覚消失	0	1 (<0.1)
筋骨格系および結合組織障害	6 (0.1)	8 (0.2)
筋力低下	4 (<0.1)	8 (0.2)
頚部脊柱管狭窄症	1 (<0.1)	0
腰部脊柱管狭窄症	1 (<0.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (<0.1)	1 (<0.1)
歩行障害	3 (<0.1)	1 (<0.1)
眼障害	2 (<0.1)	1 (<0.1)
複視	2 (<0.1)	0
眼瞼下垂	0	1 (<0.1)
傷害，中毒および処置合併症	1 (<0.1)	1 (<0.1)
神経損傷	1 (<0.1)	0
腓骨神経損傷	0	1 (<0.1)
先天性，家族性および遺伝性障害	1 (<0.1)	0
脊髄性筋萎縮症	1 (<0.1)	0

引用：SCS Table 4.12.5.1.2
† 対照薬群はエノキサパリン／ワルファリンおよびプラセボを含む。
割合（%）は各投与群中の被験者の総数を分母として算出した。
n=有害事象発現例数，N=各群の被験者数
MedDRA 15.1 版

注目すべき神経学的な重篤な有害事象が報告された被験者は，アピキサバン群で 10 例（0.2%），対照薬群で 2 例（0.1%未満）であった（SCS Table 4.12.6.1.2）。アピキサバン群で報告された重篤な有害事象（PT）は，多発性硬化症および末梢性ニューロパチー（2 例［0.1%未満］）ならびに神経炎，錯感覚，対麻痺，腓骨神経麻痺，多発ニューロパチーおよび腰部脊柱管狭窄症（いずれも 1 例［0.1%未満］）であった。対照薬群で報告された重篤な有害事象は，頚腕症候群および脱髄性多発ニューロパチー（いずれも 1 例［0.1%未満］）であった。

アピキサバン群では，6 例（0.1%）が注目すべき神経系の有害事象（錯感覚 3 例，末梢性ニューロパチー1 例，多発ニューロパチー1 例，および四肢不全麻痺 1 例）が原因で投与が中止され，対照薬群では，2 例（0.1%未満）が注目すべき神経系の有害事象（錯感覚および灼熱感）が原因で投与が中止された（SCS Table 4.12.7.1.2）。

CV185056 試験においてアピキサバン 5 mg BID が投与された 1 例（被験者 CV185056-575-890）で，GBS［末梢性多発根神経炎として報告された事象（多発ニューロパチー）］が報告された。試験の開鍵前に独立した神経科専門医が本被験者を評価した。神経科専門医は，盲検下での治験薬（アピキサバン）との関連性はおそらくなしと判断した。本被験者の叙述は CV185056 CSR Table 14.3.3 に提示した。

CV185057 試験のアピキサバン 2.5 mg BID 群で，治験薬投与が早期に中止された 1 例（被験者 CV185057-136-308）において，治療終了後 64 日目（17 日目に投与中止）（CV185057 CSR Table 14.3.2.2.1.3，14.3.3 項）に ALS が報告された。神経科専門医は，本被験者の ALS 症状は試験開始前から認められていたと結論付け，盲検下での治験薬（アピキサバン）との関連性はおそらくないと評価した。本被験者の叙述は CV185057 CSR Table 14.3.3 に提示した。

CVT185160 試験において，神経学的な有害事象はアピキサバン群で 2 例に認められ，この内訳は頚腕症候群および末梢神経麻痺各 1 例であった。UFH／ワルファリン群では認められなかった（CV185160 CSR Table 14.3.1.2.4.1）。アピキサバン群でみられた頚腕症候群および末梢神経麻痺はいずれも非重篤であり，アピキサバンとの因果関係は否定された（CV185160 CSR Table 16.2.7.2.5）。

結論：注目すべき神経学的有害事象

VTE 治療を目的とした試験

全般的に，VTE 治療を目的とした臨床試験において，アピキサバン群で Treatment Period に認められた注目すべき神経学的有害事象の発現頻度は低く，対照薬群と同程度であった。最も多く認められた注目すべき神経学的有害事象は，錯感覚および感覚鈍麻であった。VTE 治療を目的とした試験のアピキサバン群において，ALS が 1 例（治療終了後），GBS が 1 例に認められた。両被験者の有害事象とアピキサバンとの因果関係は，ともに神経科専門医によりおそらく関連していないと判断された（神経科専門医による事前に規定していた神経学的有害事象の個別評価については SCS Appendix 3 を参照）。

VTE 治療および再発抑制以外を目的とした試験

第 2／3 相の整形外科領域での VTEp 試験 4 試験の併合データでのアピキサバン 2.5 mg BID 群において，Treatment Period および追跡調査期間に認められた注目すべき神経系の有害事象の発現頻度は低く（いずれも 1%未満），エノキサパリン群と同程度であった。最も多く認められた注目すべき神経系の有害事象は，錯感覚および感覚鈍麻であった。ALS および GBS は認められなかった。

既承認資料 2.7.4.2.1.6.2 項に要約したように，注目すべき神経系の有害事象のモニタリングとして，以下の有害事象について綿密に実施した。

ALS，GBS（ミラー・フィッシャー症候群を含む），ならびに「急性多発ニューロパチー」の高位語（HLT）に含まれる PT（「急性多発ニューロパチー」，「重症疾患多発ニューロパチー」および「多発ニューロパチー」）

アピキサバン開発プログラム全体のデータを評価した結果，様々な適応での完了および実施中の 15 試験における特に注目すべき神経系の有害事象の発現は以下のとおり少なかった（アピキサバン群または対照薬群の 57,000 例超の被験者のうち発現例は 17 例）。

GBS：6 例（アピキサバン群 3 例，対照薬群 3 例）

ALS：3 例（アピキサバン群 2 例，対照薬群 1 例）

その他の急性多発ニューロパチー：8 例（アピキサバン群 2 例，対照薬群 6 例）

アピキサバン開発プログラムにおいて特定されたこれらの被験者について検討した結果，アピキサバン群および対照薬群における神経系の有害事象の発現割合は同程度であり，神経系の有害事象の発現に対してアピキサバンが原因として関与したことを示唆するような特徴は認められなかった。なお，これらの特に注目する必要のあった被験者については 3 名の独立した外部神経科専門医が評価を行った。

2.1.5.4. 治験薬投与中止後 30 日以内に発現した評価項目のイベント（CV185056 試験および CV185057 試験）

本項は SCE 2.7.3.3.2.2.3 項および 2.7.3.3.2.3.3 項の「その他の有効性に関連する評価項目」に示した結果について，安全性の観点から改めて示す。

CV185056 試験

治験薬投与集団において，治験薬投与中止から正確に 30 日以内に発現した評価項目のイベントを治験薬投与中止後 3～9 日以内および 3～30 日以内の期間に分けて Table 71 に要約する。なお，投与中止から 2 日以内に発現した評価項目のイベントは Treatment Period に発現したものとした。この要約については，臨床的有効性の 2.7.3.3.2.2.3 項にも示した。

発現割合，相対リスクおよび p 値は CV185056 CSR Table 14.2.6.1 および Table 14.2.6.2 に示した。投与中止後 3～9 日以内および投与中止後 3～30 日以内のいずれにおいても，投与群間で顕著な差は認められなかった。重要なこととして，治験薬投与中止後 30 日以内に発現した再発性 VTE および VTE 関連死は，アピキサバン群（14 例，0.52%）およびエノキサパリン／ワルファリン群（17 例，0.63%）で同程度であった。死因の内訳は投与群間で同様であり，発現が多かった死因は感染性疾患（アピキサバン群 7 例，エノキサパリン／ワルファリン群 6 例）および癌（アピキサバン群 4 例，エノキサパリン／ワルファリン群 7 例）であった。

Table 71. 治験薬投与中止から 30 日以内において判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185056 試験）

	投与中止後 3〜9 日以内 [b]		投与中止後 3〜30 日以内	
	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689	アピキサバン N=2676	エノキサパリン／ワルファリン N=2689
非致死性 DVT	2	0	8	5
非致死性 PE	0	3	2	9
MI	0	2	2	2
脳卒中	0	0	1	3
全死亡	9	7	20	21
CV 関連死 [a]	2	4	7	5
VTE 関連死	1	2	4	3

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.6.1 および 14.2.6.2
a VTE 関連死を含む。
b 投与中止後 3〜9 日は，抗凝固薬投与中止のリバウンド作用が生じる期間として適切と考えられた。
N=各群の被験者数，MI=心筋梗塞，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症

CV185057 試験

治験薬投与中止から正確に 30 日以内に発現した評価項目のイベントを治験薬投与中止後 3〜9 日以内および 3〜30 日以内の期間に分けて Table 72 に要約する。なお，投与中止から 2 日以内に発現した評価項目のイベントは，治験薬投与期間中に発現したものとみなしている。この要約については，臨床的有効性の 2.7.3.3.2.3.3 項にも示した。

発現割合，相対リスクおよび p 値は CV185057 CSR Table 14.2.6.1 および Table 14.2.6.2 に示した。アピキサバンの投与中止から 9 日以内に発現した評価項目のイベント発現件数は少なく，投与群間で違いがなかったことから，アピキサバンの投与中止直後にイベントの発現が増加する兆候は認められなかった。投与中止後 30 日以内では，アピキサバンの投与が中止された被験者でイベント発現件数が増加した。治験薬投与中止から正確に 30 日以内に発現した評価項目のイベントについては，2.5 項で詳細に考察した。

Table 72. 治験薬投与中止から 30 日以内において判定された重要な評価項目のイベント発現例数：治験薬投与集団（CV185057 試験）

	投与中止後 3～9 日以内 [b]			投与中止後 3～30 日以内		
	アピキサバン		プラセボ	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=811	N=826	2.5 mg BID N=840	5 mg BID N=811	N=826
非致死性 DVT	1	0	0	4	2	0
非致死性 PE	0	0	1	3	2	1
MI	0	0	0	0	0	0
脳卒中	0	0	0	1	1	0
全死亡	0	2	0	2	3	1
CV 関連死 [a]	0	2	0	0	2	1
VTE 関連死	0	2	0	0	2	1

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.6.1 および 14.2.6.2
a VTE 関連死を含む。
b 投与中止後 3～9 日は，抗凝固薬投与中止のリバウンド作用が生じる期間として適切と考えられた。
N=各群の被験者数，BID=1 日 2 回，MI=心筋梗塞，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症

2.1.5.5. CV185056 試験および CV185057 試験でアピキサバンまたは対照治療が中止され，その後に抗凝固療法を受けなかった被験者における臨床的に重要なイベントの解析

AF における脳卒中発症抑制（SPAF）の臨床試験において，アピキサバンによる治療の中止後に臨床的に重要なイベントの増加が認められた。VTE 治療の患者はリスクの点で SPAF 患者とは大きく異なる（すなわち，SPAF 患者は AF が持続している一方，VTE 治療の患者では初回イベントに対して治療が行われている）ものの，CV185056 試験または CV185057 試験でアピキサバンによる治療または対照治療を受け，その後に抗凝固療法を受けなかった被験者集団で報告された MI，脳卒中，VTE などの臨床的に重要なイベントを評価することは重要であると考えた。そこで，CV185056 試験および CV185057 試験において，該当する被験者の集団を対象に，臨床的に重要なイベントの解析を実施した。その結果を試験毎に以下に要約する。

CV185056 試験

CV185056 試験における以下の被験者を本解析に含めた：

- ワルファリンが投与され, 治験薬の投与が早期に中止され, 別の抗凝固療法が開始されなかった被験者
- アピキサバンが投与され, 治験薬の投与が早期に中止され, 別の抗凝固療法が開始されなかった被験者
- ワルファリン群で治験を完了し，別の抗凝固療法が開始されなかった被験者
- アピキサバン群で治験を完了し，別の抗凝固療法が開始されなかった被験者
- CV185056 試験でワルファリンによる治療が完了し，CV185057 試験に組み入れられ，別の抗凝固療法が開始されなかった（CV185057 試験でプラセボ群に割り付けられた）被験者

- CV185056 試験でアピキサバンによる治療が完了し，CV185057 試験に組み入れられ，別の抗凝固療法が開始されなかった（CV185057 試験でプラセボ群に割り付けられた）被験者

これらの被験者における臨床的に重要なイベントの発現件数を Table 73 に要約する。

Table 73. 治験が中止されその後に抗凝固療法が行われなかった被験者における臨床的に重要なイベントの発現件数†（CV185056 試験）

	アピキサバン 早期中止 N=377	アピキサバン 投与・試験完了 N=2314	エノキサパリン／ワルファリン 早期中止 N=413	エノキサパリン／ワルファリン 投与・試験完了 N=2291
VTE 関連死	2	0	3	0
CV 関連死	2	1	1	0
非 VTE／CV 関連死	5	1	12	1
非致死性 DVT	2	5	0	5
非致死性 PE	0	1	2	5
血小板減少症	1	0	1	0
MI	0	2	1	0
脳卒中（非出血）	0	1	0	2
合計	12	11	20	13

引用：SCE Table Listing 1.1，5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.1.1.2.2
† 同一被験者に複数のイベントが発現している場合がある。
N=各群の被験者数，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症，MI=心筋梗塞

非 VTE／CV 死の発現件数において，アピキサバン早期中止群（5 件）は，エノキサパリン／ワルファリン早期中止群（12 件）に比べて少なかった。非致死性 PE の発現件数において，アピキサバン投与・試験完了群（1 件）は，エノキサパリン／ワルファリン投与・試験完了群（5 件）に比べて少なかった。その他の臨床的に重要なイベントに関しては，アピキサバン群とエノキサパリン／ワルファリン群の間で著明な差は認められなかった。

CV185057 試験

CV185057 試験における以下の被験者を本解析に含めた：

- アピキサバン 2.5 mg，5 mg またはプラセボが投与され，治験薬投与が早期に中止され，別の抗凝固療法が開始されなかった被験者

- アピキサバン 2.5 mg，5 mg またはプラセボの投与が完了し，完了後に別の抗凝固療法が開始されなかった被験者

これらの被験者における臨床的に重要なイベントの発現件数を Table 74 に要約する。

Table 74. 治験が中止されその後に抗凝固療法が行われなかった被験者における臨床的に重要なイベントの発現件数（CV185057 試験）

	アピキサバン 2.5 mg BID		アピキサバン 5 mg BID		プラセボ	
	早期中止 N=114	投与・試験完了 N=726	早期中止 N=129	投与・試験完了 N=684	早期中止 N=188	投与・試験完了 N=641
VTE 関連死	0	0	2	0	1	0
CV 関連死	0	0	0	0	0	0
非 VTE／CV 関連死	2	0	0	1	0	0
非致死性 DVT	1	2	0	2	0	0
非致死性 PE	2	1	0	2	1	0
脳卒中（非出血）	0	1	0	1	0	0
合計	5	4	2	6	2	0

引用：SCE Table Listing 1.2，5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.1.1.2.2
N=各群の被験者数，BID=1 日 2 回，PE=肺塞栓症，DVT=深部静脈血栓症，CV=心血管，VTE=静脈血栓塞栓症

治験が中止され，別の抗凝固療法が行われなかった被験者でのイベント発現件数は，アピキサバン群がプラセボ群と比べて多かった。これらの結果は，抗凝固薬の薬効が消失した場合に予想される結果と一致している。

2.2. 個別有害事象の文章による説明

2.2.1. 外国試験

CV185017 試験

以下の基準に該当する有害事象が発現した症例の叙述を CV185017 CSR Table S.6.7 に示した。

- アピキサバン投与中の死亡（因果関係の有無によらない）
- アピキサバンとの関連性がある重篤な有害事象
- 有害事象によるアピキサバンの投与中止（因果関係の有無によらない）
- 判定された大出血（アピキサバン群および対照薬群）
- 判定された DVT／PE（アピキサバン群および対照薬群）
- 注目すべき事象（アピキサバン群および対照薬群）：
  - 2 回の測定で連続して ALT が ULN の 5 倍以上
  - 2 回の測定で連続して血小板数が 100,000/mm^3 未満
  - 2 回の測定で連続してクレアチニンが 2 mg/dL 超
  - 神経学的有害事象
  - 脳卒中

CV185056 試験および CV185057 試験

以下の基準に該当する有害事象が発現した症例の叙述を各試験の CSR Table 14.3.3 に示した。

- アピキサバン投与中の死亡（因果関係の有無によらない）
- アピキサバンとの因果関係を否定できない重篤な有害事象
- 治験責任医師記載用語が，MedDRA の心筋梗塞，脳卒中，全身性血栓塞栓性イベント，出血または肺塞栓症にコード化された重篤な有害事象
- 有害事象によるアピキサバンの投与中止（因果関係の有無によらない）
- LFT[a]：
    - 同日に検査値がベースライン値から悪化（ALT が ULN の 3 倍超，総ビリルビンが ULN の 2 倍超となった）した場合
    - ALT が ULN の 5 倍超となった場合（検査時期によらない）
- 血小板数[a]が 50,000/mm^3 未満
- 注目すべき神経学的有害事象または重篤な有害事象のうち，臨床安全性プログラム（CSP）のページが存在し（すなわち，7 日間以上継続または神経科の受診に至った事象），重症度が事象の継続中に 1 度でも中等度，重度または極めて重度と判定された事象[a]
- クレアチンキナーゼ[a]が ULN の 10 倍超

2.2.2. 国内試験

CV185160 試験

CV185056 試験とほぼ同じ基準（クレアチンキナーゼが ULN の 10 倍超を除外した以外は同じ）を用いて叙述を作成し，CSR 14.3.3 に示した。

2.3. 企業中核データシートに特定された医薬品副作用

2.3.1. 医薬品副作用の検出方法

VTE の適応症に対するアピキサバンの添付文書に含めるために特定した副作用（ADR）の記載に関する検出方法を以下に示す。

第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）で報告されたすべての有害事象に基づく多角的な評価から ADR を特定した。すべての有害事象を対象として ADR を特定することにより，規制ガイダンスに従った ADR 評価を達成し，個々の治験責任医師の判断に付随するバイアスおよび矛盾の可能性を最小限に抑えることができる[6, 7]。

[a] 叙述は治験責任医師による治験薬との因果関係判定によらずアピキサバンおよび対照薬について作成した。

ADR を特定するに際し，患者が抗凝固剤を使用している場合，その薬理活性に関連する可能性のある安全性事象（出血など）が示唆されていることを考慮した。その他に，疾患関連事象の交絡因子の影響も考慮した。PE および DVT などの原疾患に関連する事象を除外するため，治験責任医師が因果関係を否定できないと判定した各有害事象の発現頻度に以下に示すカットオフ値を設定し，治験責任医師の因果関係判定についても考慮した。

治験薬との因果関係ありとする判定は以下を基準とした。

- 有害事象の発現頻度（有害事象全体の発現頻度が 2%以上であり，かつ治験責任医師が因果関係を否定できないと判定した有害事象の発現頻度が 1%以上）
- CV185056 試験または CV185057 試験のいずれかの一方で，アピキサバン群における有害事象の発現頻度が対照薬群より 1%以上高い
- 抗凝固薬の薬理活性に関連した有害事象（すなわち出血）
- アピキサバンとの因果関係を示唆するまれな有害事象についての個別の事象評価

次の手順により ADR として提示すべき内容を検討した。

- 上記の基準，すなわち，有害事象の発現頻度，対照薬群との比較に基づく有害事象発現頻度の上昇，重篤な有害事象の個々の評価，薬剤のクラス効果／作用機序に基づいて，さらに詳細な評価を行うため，潜在的な ADR として記載されるべき有害事象を特定した。
- ADR は MedDRA PT レベルの最も適切な表現に基づいて記述し，標的器官との関連性が最も高い器官別大分類に分類した [6]。
- 高頻度の ADR は，有害事象全体の発現頻度（カットオフ値 2%以上）および治験責任医師が因果関係ありと判定した有害事象の発現頻度（カットオフ値 1%以上）の基準を満たし，さらに CV185056 試験または CV185057 試験のいずれかにおいて，アピキサバン群における有害事象発現頻度が対照薬群より 1%以上高い有害事象とした。発現頻度のカットオフ値は，治験依頼者が有する他剤の添付文書の評価経験と，治験対象集団で高頻度に認められるものの治験薬との因果関係が多分なしと判定された有害事象を考慮し規定した。この頻度のカットオフ値を用いて特定された主な ADR は，歯肉出血，鼻出血，挫傷，血尿，血腫および月経過多であった。
- 薬剤クラス，作用機序およびアピキサバンとの因果関係を否定できない個々の事象の評価結果を考慮して，発現が比較的少なかった ADR およびまれな ADR を検出した。
- 過敏反応については，治験責任医師により治験薬との因果関係が「関連あるかもしれない」，「たぶん関連あり」，「関連あるらしい」，「関連あり」と判定された事象を含めた。
- 出血に関連した有害事象については，アピキサバンの薬理活性および VTE 患者に対する抗凝固療法による影響（薬剤の作用分類）に基づき，発現頻度および治験責任医師の因果関係の判定にかかわらず，すべてを ADR とした。
- 特定した ADR の一覧表とともに，Treatment Period において発現したすべての有害事象を用いて ADR の発現頻度表を作成した。

この解析を包括的に行うため, VTE 治療を目的とした 2 試験の追跡調査期間に報告された有害事象についても評価した。

2.3.2. ADR の提示

VTE 治療を目的とした外国第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）のそれぞれにおける Treatment Period で認められた有害事象の評価結果に基づいた ADR を Table 75 に示す。この提案は，頻度カテゴリーをさまざまなデータから選択する場合に，最も高頻度な事象の選択を推奨する「主要な規制当局の添付文書に関する指針」[6] に従ったものである。

Table 75. アピキサバン ADR の発現頻度（CV185056 試験および CV185057 試験）

器官別大分類	基本語	アピキサバン N=4059 n (%)	頻度	対照薬 N=3368 n (%)
血液およびリンパ系障害				
	出血性貧血	2 (<0.1)	まれ	2 (<0.1)
	出血性素因	2 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	特発性血腫	2 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
神経系障害				
	脳出血	2 (<0.1)	まれ	2 (<0.1)
	出血性卒中	2 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
眼障害				
	結膜出血	13 (0.3)	少ない	40 (1.2)
	眼出血	3 (<0.1)	まれ	5 (0.1)
	網膜出血	2 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	強膜出血	1 (<0.1)	まれ	4 (0.1)
	硝子体出血	1 (<0.1)	まれ	0
耳および迷路障害				
	耳出血	1 (<0.1)	まれ	3 (<0.1)
心臓障害				
	心嚢内出血	1 (<0.1)	まれ	0
血管障害				
	血腫	62 (1.5)	よくみられる	84 (2.5)
	出血	4 (<0.1)	まれ	11 (0.3)
	腹腔内血腫	2 (<0.1)	まれ	7 (0.2)
	出血性ショック	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害				
	鼻出血	117 (2.9)	よくみられる	153 (4.5)
	喀血	36 (0.9)	少ない	31 (0.9)
	肺胞出血	1 (<0.1)	まれ	0
胃腸障害				
	歯肉出血	46 (1.1)	よくみられる	53 (1.6)
	直腸出血	38 (0.9)	少ない	44 (1.3)
	血便排泄	24 (0.6)	少ない	12 (0.4)
	痔出血	21 (0.5)	少ない	16 (0.5)
	消化管出血	10 (0.2)	少ない	21 (0.6)
	吐血	5 (0.1)	少ない	6 (0.2)

Table 75. アピキサバン ADR の発現頻度（CV185056 試験および CV185057 試験）

器官別大分類	基本語	アピキサバン N=4059 n (%)	頻度	対照薬 N=3368 n (%)
	メレナ	4 (<0.1)	まれ	2 (<0.1)
	肛門出血	3 (<0.1)	まれ	5 (0.1)
	出血性胃潰瘍	3 (<0.1)	まれ	0
	口腔内出血	2 (<0.1)	まれ	0
	腹壁血腫	1 (<0.1)	まれ	4 (0.1)
	マロリー・ワイス症候群	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	胃出血	1 (<0.1)	まれ	0
	出血性消化性潰瘍	1 (<0.1)	まれ	0
	小腸出血	1 (<0.1)	まれ	0
皮膚および皮下組織障害				
	斑状出血	18 (0.4)	少ない	29 (0.9)
	皮膚出血	6 (0.1)	少ない	3 (<0.1)
	点状出血	4 (<0.1)	まれ	13 (0.4)
	紫斑	3 (<0.1)	まれ	0
	内出血発生の増加傾向	2 (<0.1)	まれ	2 (<0.1)
	血性水疱	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	出血性皮膚潰瘍	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
筋骨格系および結合組織障害				
	筋肉内出血	3 (<0.1)	まれ	5 (0.1)
腎および尿路障害				
	血尿	74 (1.8)	よくみられる	111 (3.3)
	尿路出血	1 (<0.1)	まれ	3 (<0.1)
生殖系および乳房障害				
	月経過多	53 (1.3)	よくみられる	31 (0.9)
	腟出血	23 (0.6)	少ない	13 (0.4)
	不正子宮出血	10 (0.2)	少ない	5 (0.1)
	子宮出血	2 (<0.1)	まれ	4 (0.1)
	機能性子宮出血	2 (<0.1)	まれ	3 (<0.1)
	性器出血	2 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	乳房血腫	1 (<0.1)	まれ	2 (<0.1)
	血精液症	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	閉経後出血	1 (<0.1)	まれ	0

Table 75.　アピキサバン ADR の発現頻度（CV185056 試験および CV185057 試験）

器官別大分類	基本語	アピキサバン N=4059 n (%)	頻度	対照薬 N=3368 n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態				
	注射部位血腫	9 (0.2)	少ない	39 (1.2)
	血管穿刺部位血腫	5 (0.1)	少ない	8 (0.2)
	注射部位出血	1 (<0.1)	まれ	10 (0.3)
	注入部位血腫	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
臨床検査				
	尿中血陽性	7 (0.2)	少ない	8 (0.2)
	便潜血陽性	6 (0.1)	少ない	2 (<0.1)
	便潜血	4 (<0.1)	まれ	6 (0.2)
	尿中赤血球陽性	4 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
傷害，中毒および処置合併症				
	挫傷	76 (1.9)	よくみられる	108 (3.2)
	創傷出血	21 (0.5)	少ない	17 (0.5)
	処置後出血	11 (0.3)	少ない	14 (0.4)
	外傷性血腫	10 (0.2)	少ない	4 (0.1)
	眼窩周囲血腫	4 (<0.1)	まれ	3 (<0.1)
	血管偽動脈瘤	3 (<0.1)	まれ	0
	皮下血腫	2 (<0.1)	まれ	12 (0.4)
	処置後血腫	2 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	処置による出血	1 (<0.1)	まれ	2 (<0.1)
	処置後血尿	1 (<0.1)	まれ	1 (<0.1)
	硬膜外血腫	1 (<0.1)	まれ	0
	腎血腫	1 (<0.1)	まれ	0
	硬膜下出血	1 (<0.1)	まれ	0

引用：SCS Table 1.4
頻度カテゴリー：非常によくみられる：1/10 以上（10%以上），よくみられる：1/100 以上 1/10 未満（1%以上 10%未満），少ない：1/1000 以上 1/100 未満（0.1%以上 1%未満），まれ：1/10,000 以上 1/1000 未満（0.01%以上 0.1%未満），非常にまれ：1/10,000 未満（0.01%未満），不明（現データから推定不能）
MedDRA 15.1 版

個々の第 3 相外国試験の ADR の発現頻度表は Appendix 6 に添付した（CV185056 試験：Table 1.5, CV185057 試験：Table 1.6）。

3. 臨床検査値の評価

VTE 治療を目的とした第 3 相試験では, 国内試験, 外国試験ともに解析対象期間（Treatment Period）中に臨床検査値異常が認められたが，その発現頻度にアピキサバン群と対照薬群で臨床的に意味のある差は認められなかった。

本項では，著明な臨床検査値（血液学的検査，肝機能検査，腎機能検査および電解質）異常について要約するが，血小板数の評価結果については 3.2 項に示す。著明な臨床検査値異常の基準は SCS の統計解析計画書に示した。VTE 治療を目的とした外国 3 試験について，臨床検査値データを併合した。この併合データに加え，個々の試験について，血液学的検査値異常および血小板数異常のデータを示す。個々の試験における著明な臨床検査値異常の要約については，それぞれの CSR（CV185017 CSR Table S.7.1A，CV185056 CSR Table 14.3.4.1.1.1 および Table 14.3.4.1.1.2, CV185057 CSR Table 14.3.4.1.1.1 および Table 14.3.4.1.1.2）に示しており，血液学的検査値の著明な臨床検査値異常について以下の項で考察した。

3.1. 著明な臨床検査値異常

3.1.1. 血液学的検査値以外の著明な臨床検査値異常

3.1.1.1. 外国試験

VTE 治療を目的とした試験の併合データ

CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データにおいて，Treatment Period に認められた著明な臨床検査値異常（血液学的検査値以外）を Table 76 に示す。著明な臨床検査値異常の頻度はアピキサバン群および対照薬群ともに低く，同程度であった。

アピキサバン群と対照薬群との発現割合の差が, 1%を超えて高かった著明な臨床検査値異常はなかった。一方，ALT が高値であった被験者の割合は，アピキサバン群 1.6%および対照薬群 4.8%であった。他の LFT 項目に関して，測定値が得られた被験者のうち著明な臨床検査値異常の基準を満たす上昇が認められた被験者の割合は 2 群間で同程度であった。LFT 上昇については, 2.1.5.2 項で詳細に考察した。

Table 76. Treatment Period において認められた著明な臨床検査値（血液学的検査値以外）異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験の併合データ）

臨床検査項目群 臨床検査項目の部分集団 臨床検査項目詳細	アピキサバン			対照薬		
	N	低, n (%)	高, n (%)	N	低, n (%)	高, n (%)
電解質	4049	112 (2.8)	68 (1.7)	3256	79 (2.4)	57 (1.8)
電解質	4049	112 (2.8)	68 (1.7)	3256	79 (2.4)	57 (1.8)
重炭酸塩	4047	61 (1.5)	23 (0.6)	3253	37 (1.1)	13 (0.4)
総カルシウム	4048	5 (0.1)	12 (0.3)	3256	11 (0.3)	11 (0.3)
塩化物（血清）	4048	6 (0.1)	0	3256	4 (0.1)	1 (<0.1)
カリウム（血清）	4046	35 (0.9)	30 (0.7)	3256	26 (0.8)	27 (0.8)
ナトリウム（血清）	4048	13 (0.3)	5 (0.1)	3256	8 (0.2)	5 (0.2)
肝および腎機能	4050	NE	200 (4.9)	3258	NE	262 (8.0)
腎機能検査項目	4050	NE	68 (1.7)	3256	NE	49 (1.5)
血中尿素窒素（BUN）	1053	NE	6 (0.6)	742	NE	7 (0.9)
クレアチニン	4050	NE	64 (1.6)	3256	NE	47 (1.4)
肝機能検査項目	4050	NE	141 (3.5)	3258	NE	216 (6.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）	4049	NE	66 (1.6)	3258	NE	156 (4.8)
アルカリホスファターゼ（ALP）	4050	NE	46 (1.1)	3257	NE	31 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）	4049	NE	51 (1.3)	3258	NE	45 (1.4)
直接ビリルビン	4046	NE	45 (1.1)	3251	NE	30 (0.9)
総ビリルビン	4049	NE	13 (0.3)	3257	NE	14 (0.4)
その他の臨床化学検査	4049	16 (0.4)	49 (1.2)	3256	20 (0.6)	37 (1.1)
心機能検査	4048	NE	38 (0.9)	3256	NE	32 (1.0)
クレアチンキナーゼ（CK）	4048	NE	38 (0.9)	3256	NE	32 (1.0)
糖検査	0	0	0	1	0	0
空腹時血清グルコース	0	0	0	1	0	0
代謝検査	4049	NE	10 (0.2)	3256	NE	4 (0.1)
尿酸	4049	NE	10 (0.2)	3256	NE	4 (0.1)
蛋白検査	4049	16 (0.4)	1 (<0.1)	3256	20 (0.6)	1 (<0.1)
総蛋白	4049	16 (0.4)	1 (<0.1)	3256	20 (0.6)	1 (<0.1)

引用：SCS Table 9.1
各検査項目について，割合の算出に用いた分母はその項目の臨床検査値が得られた各群の被験者合計である。
NE=評価なし

3.1.1.2. 国内試験

CV185160 試験において，Treatment Period に認められた著明な臨床検査値異常（血液学的検査値以外）の頻度はアピキサバン群および UFH／ワルファリン群ともに低く，同程度であった（CV185160 CSR Table 14.3.4.1.1）。

3.1.2. 著明な血液学的検査値異常

3.1.2.1. 外国試験

CV185056 試験および CV185057 試験で Treatment Period において認められた血液学的検査値の著明な臨床検査値異常の要約をそれぞれ Table 77 および Table 78 に示す。CV185056 試験および CV185057 試験とも，血液学的検査値の著明な臨床検査値異常の頻度はアピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。アピキサバン群と対照薬群との発現頻度の差が，アピキサバン群で 1%を超えて高かった血液学的検査値の著明な臨床検査値異常は，CV185057 試験で認められたヘモグロビン低値のみであった（アピキサバン 2.5 mg BID 群：3.8%，5 mg BID 群：3.9%，プラセボ群：2.6%）。CV185056 試験および CV185057 試験で認められた判定された血小板減少症については，2.1.5.1 項で考察した。

CV185017 試験で認められた血液学的検査値の著明な臨床検査値異常の頻度は，ヘモグロビン低値（アピキサバン 20 mg 群：4.3%，LMWH／VKA 群：4.8%）を除き，すべての群で低く，同程度であった。

Table 77. Treatment Period において認められた著明な血液学的検査値異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185056 試験）

臨床検査項目群 臨床検査項目の部分集団 臨床検査項目詳細	アピキサバン			エノキサパリン／ワルファリン		
	N	低, n (%)	高, n (%)	N	低, n (%)	高, n (%)
血液学的検査 I	2599	120 (4.6)	NE	2593	114 (4.4)	NE
赤血球／血小板属性	2599	120 (4.6)	NE	2593	114 (4.4)	NE
赤血球	2599	23 (0.9)	NE	2593	17 (0.7)	NE
ヘマトクリット	2598	26 (1.0)	NE	2587	20 (0.8)	NE
ヘモグロビン	2599	96 (3.7)	NE	2593	101 (3.9)	NE
血小板数	2594	23 (0.9)	NE	2589	13 (0.5)	NE
血液学的検査 II	2598	128 (4.9)	112 (4.3)	2593	120 (4.6)	93 (3.6)
白血球数	2528	41 (1.6)	26 (1.0)	2519	41 (1.6)	15 (0.6)
白血球	2528	41 (1.6)	26 (1.0)	2519	41 (1.6)	15 (0.6)
白血球分画数	2594	101 (3.9)	89 (3.4)	2589	94 (3.6)	83 (3.2)
好塩基球（絶対数）	2594	NE	1 (<0.1)	2589	NE	2 (<0.1)
好酸球（絶対数）	2594	NE	84 (3.2)	2589	NE	79 (3.1)
リンパ球（絶対数）	2594	94 (3.6)	4 (0.2)	2589	76 (2.9)	3 (0.1)
単球（絶対数）	2594	NE	1 (<0.1)	2589	NE	2 (<0.1)
好中球（絶対数）	2594	9 (0.3)	NE	2589	20 (0.8)	NE

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.3.4.1.1.1
各検査項目について，割合の算出に用いた分母はその項目の臨床検査値が得られた各群の被験者合計である。各施設における臨床検査値が含まれる。
NE=評価なし

Table 78. Treatment Period において認められた著明な血液学的検査値異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185057 試験）

臨床検査項目群 臨床検査項目の部分集団 臨床検査項目詳細	アピキサバン 2.5 mg BID			アピキサバン 5 mg BID			プラセボ		
	N	低, n (%)	高, n (%)	N	低, n (%)	高, n (%)	N	低, n (%)	高, n (%)
血液学的検査 I	832	43 (5.2)	NE	798	35 (4.4)	NE	815	30 (3.7)	NE
赤血球／血小板属性	832	43 (5.2)	NE	798	35 (4.4)	NE	815	30 (3.7)	NE
赤血球	832	4 (0.5)	NE	798	5 (0.6)	NE	815	5 (0.6)	NE
ヘマトクリット	831	6 (0.7)	NE	798	7 (0.9)	NE	813	3 (0.4)	NE
ヘモグロビン	832	32 (3.8)	NE	798	31 (3.9)	NE	815	21 (2.6)	NE
血小板数	831	11 (1.3)	NE	798	4 (0.5)	NE	812	8 (1.0)	NE
血液学的検査 II	832	38 (4.6)	15 (1.8)	798	27 (3.4)	25 (3.1)	815	31 (3.8)	29 (3.6)
白血球数	813	14 (1.7)	2 (0.2)	774	8 (1.0)	6 (0.8)	786	13 (1.7)	9 (1.1)
白血球	813	14 (1.7)	2 (0.2)	774	8 (1.0)	6 (0.8)	786	13 (1.7)	9 (1.1)
白血球分画数	831	28 (3.4)	13 (1.6)	798	20 (2.5)	19 (2.4)	814	24 (2.9)	20 (2.5)
好塩基球（絶対数）	831	NE	0	798	NE	0	814	NE	0
好酸球（絶対数）	831	NE	11 (1.3)	798	NE	19 (2.4)	814	NE	19 (2.3)
リンパ球（絶対数）	831	25 (3.0)	1 (0.1)	798	19 (2.4)	0	814	22 (2.7)	1 (0.1)
単球（絶対数）	831	NE	1 (0.1)	798	NE	0	814	NE	0
好中球（絶対数）	831	4 (0.5)	NE	798	1 (0.1)	NE	814	3 (0.4)	NE

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.3.4.1.1.1
各検査項目について，割合の算出に用いた分母はその項目の臨床検査値が得られた各群の被験者合計である。各施設における臨床検査値が含まれる。
BID=1 日 2 回，NE=評価なし

3.1.2.2. 国内試験

CV185160 試験で Treatment Period において認められた著明な血液学的検査値異常を Table 79 に示した。全般的にアピキサバン群と UFH／ワルファリン群において著明な血液学的検査値異常の発現割合に大きな差は認められなかったが，リンパ球数の低値については，UFH／ワルファリン群（5.1%）に比べ，アピキサバン群（17.5%）で高かった。

Table 79. Treatment Period における著明な血液学的検査値異常の要約：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン			UFH／ワルファリン		
臨床検査項目詳細	N	低, n (%)	高, n (%)	N	低, n (%)	高, n (%)
ヘモグロビン	40	2 (5.0)	NA	39	3 (7.7)	NA
ヘマトクリット	40	0	NA	39	1 (2.6)	NA
赤血球	40	0	NA	39	1 (2.6)	NA
血小板数	40	1 (2.5)	NA	39	0	NA
白血球数	40	1 (2.5)	2 (5.0)	39	0	0
好中球（絶対数）	40	0	NA	39	0	NA
好酸球（絶対数）	40	NA	3 (7.5)	39	NA	0
好塩基球（絶対数）	40	NA	0	39	NA	0
単球（絶対数）	40	NA	0	39	NA	0
リンパ球（絶対数）	40	7 (17.5)	0	39	2 (5.1)	0

引用：5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.3.4.1.1
各検査項目について，割合の算出に用いた分母はその項目の臨床検査値が得られた各群の被験者合計である。
UFH=未分画ヘパリン，NA=該当せず

3.2. 血小板数減少の評価

3.2.1. 外国試験

CV185017, CV185056 および CV185057 試験で認められた血小板数減少の要約を Table 80 に示す。CV185017 試験のアピキサバン群で血小板数減少が認められた被験者は少数であり，LMWH／VKA 群では治療期間および追跡調査期間とも血小板数減少が認められた被験者がいなかった。VTE 治療を目的とした第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）において，血小板数が 100,000/mm^3 未満または 50,000/mm^3 未満に減少した被験者の発現頻度は，すべてのアピキサバン群で低く，対照薬群と同程度であった。血小板数減少に関して，アピキサバン群での発現頻度が対照薬群と比べて 1%を超えて高かった事象は, CV185056 試験の追跡調査期間で認められた血小板数減少（100,000/mm^3 未満）のみであった（アピキサバン群：3.3%，エノキサパリン／ワルファリン群：1.4%）。しかしながら，3 試験のいずれも追跡調査期間中に血小板数減少が認められた被験者が少なかったことから，意味のあるデータ比較は困難であった。

Table 80.　血小板数減少の要約 - 測定値が得られた治験薬投与集団（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）

血小板数減少, n/N (%)	CV185017				CV185056		CV185057		
	アピキサバン 5 mg BID	アピキサバン 10 mg BID	アピキサバン 20 mg QD	LMWH／VKA	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	アピキサバン 2.5 mg BID	アピキサバン 5 mg BID	プラセボ
Treatment Period									
100,000/mm^3 未満	1/120 (0.8)	0/127	0/114	0/120	22/2594 (0.8)	9/2589 (0.3)	11/831 (1.3)	4/798 (0.5)	6/812 (0.7)
50,000/mm^3 未満	1/120 (0.8)	0/127	0/114	0/120	0/2594	0/2589	0/831	0/798	1/812 (0.1)
追跡調査期間									
100,000/mm^3 未満	0/10	0/7	1/13 (7.7)	0/7	3/92 (3.3)	2/143 (1.4)	1/43 (2.3)	1/42 (2.4)	2/63 (3.2)
50,000/mm^3 未満	0/10	0/7	1/13 (7.7)	0/7	0/92	1/143 (0.7)	0/43	0/42	0/63
治療および追跡調査期間									
100,000/mm^3 未満	1/125 (0.8)	0/129	1/119 (0.8)	0/123	23/2608 (0.9)	11/2612 (0.4)	12/835 (1.4)	5/801 (0.6)	7/814 (0.9)
50,000/mm^3 未満	1/125 (0.8)	0/129	1/119 (0.8)	0/123	0/2608	1/2612 (<0.1)	0/835	0/801	1/814 (0.1)

引用：SCS Table 9.5.1，9.5.2 および 9.5.3
各事象について，割合の算出に用いた分母はその事象に関する臨床検査値が得られた各期間の各群の被験者総数である。現地施設における臨床検査値が含まれる。
BID=1 日 2 回，QD=1 日 1 回，LMWH=低分子ヘパリン，VKA=ビタミン K 拮抗薬

3.2.2. 国内試験

CV185160 試験の Treatment Period では，著明な血小板数減少はアピキサバン群の 1 例のみに認められた（Table 79）。

アピキサバン群の血小板数（平均±SD）は，ベースライン時が 20.52 ±7.163×10^4/μL，投与終了時が 21.48±6.209×10^4/μL であり，試験期間中に血小板数が減少する傾向は認められなかった。UFH／ワルファリン群の血小板数（平均±SD）はベースライン時が 18.91±4.879×10^4/μL，投与終了時が 21.32±6.153×10^4/μL であった（CV185160 CSR Table 14.3.4.1.7）。

3.3. 結論：臨床検査値の評価

VTE 治療を目的とした試験において，著明な臨床検査値異常の発現頻度および血小板数減少の発現頻度はアピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。著明な臨床検査値異常において，アピキサバン群における発現頻度が対照薬群と比べて 1%を超えて高かった事象は，CV185057 試験で報告されたヘモグロビン低値のみであった（アピキサバン 2.5 mg BID 群：3.8%，5 mg BID 群：3.9%，プラセボ群：2.6%）。著明な臨床検査値異常の基準を満たす LFT の発現頻度はアピキサバン群と対照薬群の間で同程度であり，例外として，ALT 高値の発現頻度はアピキサバン群が 1.6%であったのに対して，対照薬群は 4.8%であった。LFT 上昇については，2.1.5.2 項で詳細に考察した。

4. バイタルサイン，身体所見および安全性に関連する他の観察項目

4.1. バイタルサインおよび身体所見

4.1.1. 外国試験

バイタルサイン（血圧および心拍数）については，CV185056 試験ではスクリーニング来院時および Treatment Period 後来院時に，CV185057 試験ではスクリーニング来院時，ベースライン来院時および Treatment Period 後来院時に測定した。CV185017 試験ではスクリーニング来院時と，3 週目，7 週目および 12 週目の来院時に測定した。

全般的に，CV185017，CV185056 および CV185057 試験において，各群における収縮期血圧，拡張期血圧および心拍数の平均変化は同程度であった（CV185017 CSR Supplemental Table S.7.5，CV185056 CSR Table 14.3.4.2，CV185057 CSR Table 14.3.4.2）。

CV185056 試験および CV185057 試験において，Treatment Period に認められたバイタルサインに関連する有害事象（血圧上昇，心拍数増加，心拍数不整および心拍数減少）の発現頻度は低かった［各群で 1%未満（心拍数減少は CV185057 試験のエノキサパリン／ワルファリン群のみで認められた）］（SCS Table 4.13.1.1，Table 4.13.1.2，Table 4.13.2.1，Table 4.13.2.2）。CV185017 試験では，バイタルサインに関連する有害事象は認められなかった。

身体所見（スクリーニング来院時に測定）も同様にアピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

4.1.2. 国内試験

CV185160 試験では，バイタルサインおよび身体所見をすべての来院時に検査した。

全般的に，アピキサバン群および UFH／ワルファリン群における収縮期血圧，拡張期血圧および心拍数の平均変化は同程度であり，投与期間が長くなるに伴い増加するまたは減少するなどの一貫した傾向は認められなかった（CV185160 CSR Table 14.3.4.2）。

4.2. 12 誘導心電図

4.2.1. 外国試験

12 誘導心電図については，CV185056 試験ではスクリーニング来院時に，CV185057 試験ではベースライン来院時に記録し，CV185017 試験では心電図は記録しなかった。

両試験での心電図の記録は，各治験実施施設に保管されており，中央判定は実施しなかった。

心電図の異常の発現頻度は，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

4.2.2. 国内試験

CV185160 試験では，心電図をスクリーニング来院時および 24 週（または中止時）に測定した。

24 週（または中止時）の検査で，心電図所見に臨床的に重要な所見が認められた被験者は少なく，アピキサバン群で 0 例，UFH／ワルファリン群で 2 例であった（CV185160 CSR Table 14.3.4.3）。認められた臨床的に重要な所見は，陰性 T 波（negative T inversion）および肺塞栓症の特異的所見各 1 例であった（CV185160 CSR Table 16.2.8.3）。

5. 特別な患者集団および状況下における安全性

本項では，Treatment Period に発現した出血に関連する評価項目および有害事象について，臨床的に検討すべき各部分集団を対象に，アピキサバンをエノキサパリン／ワルファリン（CV185056 試験），プラセボ（CV185057 試験），UFH／ワルファリン（CV185160 試験）それぞれと比較した結果を示す。CV185056 試験，CV185057 試験および CV185160 試験の Treatment Period における部分集団解析を裏付ける解析結果の表を Table 81 に示す。

Table 81. Treatment Period における部分集団解析を裏付ける解析結果の表（CV185056, CV185057 および CV185160 試験）

	表番号
内因性要因	
対象イベント DVT, PE	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.1（大出血）， SCS Table 4.11.2.5（大出血／CRNM），Table 4.11.3.1.1（CRNM）， Table 4.11.4.1.1（小出血）および Table 4.11.5.1.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.1（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.1（大出血），Table 4.11.3.1.2（CRNM）， Table 4.11.4.1.2（小出血）および Table 4.11.5.1.2（全出血） CV185160 試験：CV185160 CSR Table 14.2.2.2（大出血／CRNM，大出血，CRNM，小出血，全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.3.2 CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.3.2 CV185160 試験：CV185160 CSR Table 14.3.1.2.5.2

Table 81. Treatment Period における部分集団解析を裏付ける解析結果の表（CV185056, CV185057 および CV185160 試験）

	表番号
年齢 65 歳未満, 65 歳～75 歳未満, 75 歳以上	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.3（大出血）， SCS Table 4.11.2.6（大出血／CRNM），Table 4.11.3.2.1（CRNM）， Table 4.11.4.2.1（小出血）および Table 4.11.5.2.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.3（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.2（大出血），Table 4.11.3.2.2（CRNM）， Table 4.11.4.2.2（小出血）および Table 4.11.5.2.2（全出血） CV185160 試験：CV185160 CSR Table 14.2.2.4（大出血／CRNM，大出血，CRNM，小出血，全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.1.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.1.2
性別 男性, 女性	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.2（大出血）， SCS Table 4.11.2.7（大出血／CRNM），Table 4.11.3.3.1（CRNM）， Table 4.11.4.3.1（小出血）および Table 4.11.5.3.1（全出血）. CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.2（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.3（大出血），Table 4.11.3.3.2（CRNM）， Table 4.11.4.3.2（小出血）および Table 4.11.5.3.2（全出血） CV185160 試験：CV185160 CSR Table 14.2.2.3（大出血／CRNM，大出血，CRNM，小出血，全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.2.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.2.2
人種 白人, 黒人／アフリカ系, アジア人, その他	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.7（大出血）， SCS Table 4.11.2.8（大出血／CRNM），Table 4.11.3.4.1（CRNM）， Table 4.11.4.4.1（小出血）および Table 4.11.5.4.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.7（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.4（大出血），Table 4.11.3.4.2（CRNM）， Table 4.11.4.4.2（小出血）および Table 4.11.5.4.2（全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.3.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.3.2
民族性 ヒスパニック系, 非ヒスパニック系	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.8（大出血）， SCS Table 4.11.2.9（大出血／CRNM），Table 4.11.3.5.1（CRNM）， Table 4.11.4.5.1（小出血）および Table 4.11.5.5.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.8（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.5（大出血），Table 4.11.3.5.2（CRNM）， Table 4.11.4.5.2（小出血）および Table 4.11.5.5.2（全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.4.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.4.2

Table 81. Treatment Period における部分集団解析を裏付ける解析結果の表（CV185056, CV185057 および CV185160 試験）

	表番号
体重 60 kg 以下, 60 kg 超 * 50 kg 以下, 50 kg 超	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.6（大出血）， SCS Table 4.11.2.10（大出血／CRNM），Table 4.11.3.6.1（CRNM）， Table 4.11.4.6.1（小出血）および Table 4.11.5.6.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.6（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.6（大出血），Table 4.11.3.6.2（CRNM）， Table 4.11.4.6.2（小出血）および Table 4.11.5.6.2（全出血） CV185160 試験：CV185160 CSR Table 14.2.2.5（大出血／CRNM，大出血，CRNM，小出血，全出血） CTD Table 4*（大出血／CRNM，大出血，CRNM，小出血，全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.5.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.5.2
BMI 28 kg/m^2 以下, 28 kg/m^2 超～33 kg/m^2, 33 kg/m^2 超	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.5（大出血）， SCS Table 4.11.2.11（大出血／CRNM），Table 4.11.3.7.1（CRNM）， Table 4.11.4.7.1（小出血）および Table 4.11.5.7.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.5（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.7（大出血），Table 4.11.3.7.2（CRNM）， Table 4.11.4.7.2（小出血）および Table 4.11.5.7.2（全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.6.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.6.2
腎機能障害レベル 重度または中等度, 軽度, 正常	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.4（大出血）， SCS Table 4.11.2.12（大出血／CRNM），Table 4.11.3.8.1（CRNM）， Table 4.11.4.8.1（小出血）および Table 4.11.5.8.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.4（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.8（大出血），Table 4.11.3.8.2（CRNM）， Table 4.11.4.8.2（小出血）および Table 4.11.5.8.2（全出血） CV185160 試験：CTD Table 2（大出血／CRNM，大出血，CRNM，小出血，全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.7.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.7.2
外因性要因	
前治療 [a] アピキサバン, エノキサパリン／ワルファリン, 標準治療	出血に関連する評価項目 CV185057 試験：SCS Table 4.11.2.14（大出血／CRNM），Table 4.11.3.10（CRNM）， Table 4.11.4.10（小出血）および Table 4.11.5.10（全出血） 出血に関連する有害事象 CV185057 試験：SCS Table 4.1.9

Table 81. Treatment Period における部分集団解析を裏付ける解析結果の表（CV185056, CV185057 および CV185160 試験）

	表番号
地域 北アメリカ， ラテンアメリカ， 欧州／中東・アフリカ， アジア／太平洋	出血に関連する評価項目 CV185056 試験：CV185056 CSR Table 14.2.4.2.9（大出血）， SCS Table 4.11.2.13（大出血／CRNM），Table 4.11.3.9.1（CRNM）， Table 4.11.4.9.1（小出血）および Table 4.11.5.9.1（全出血） CV185057 試験：CV185057 CSR Table 14.2.4.2.9（大出血／CRNM）， SCS Table 4.11.2.4.9（大出血），Table 4.11.3.9.2（CRNM）， Table 4.11.4.9.2（小出血）および Table 4.11.5.9.2（全出血） 出血に関連する有害事象 CV185056 試験：SCS Table 4.1.8.1 CV185057 試験：SCS Table 4.1.8.2
下大静脈フィルターの有無	出血に関連する評価項目 CV185160 試験：CV185160 CSR Table 14.2.2.7，16.2.4.1，16.2.6.5
前治療（抗凝固薬の投与）	出血に関連する評価項目 CV185160 試験：CTD Table 1.2

DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，CRNM=臨床的に重要な非大出血，BMI=Body mass index
a. CV185057 試験の前治療については 5.1.1.1.2 項に記載した。

第 2 相試験の CV185017 試験では，被験者数が少なく，意味のある部分集団解析の実施が困難であるため，いずれの安全性評価項目についても実施しなかった。

部分集団解析では，アピキサバンの安全性プロファイルが各試験の試験対象集団全体で認められたプロファイルと大きく異なる部分集団が存在しないかを検討した。部分集団解析の結果，出血およびすべての有害事象に関するプロファイルについて，アピキサバンとエノキサパリン／ワルファリン（CV185056 試験）ならびにプラセボ（CV185057 試験）と比較した結果，部分集団で得られた結果は各試験の試験対象集団全体で認められたプロファイルと同様であった。

以降の項では，Treatment Period に発現した出血評価項目および有害事象に関する部分集団解析の結果を投与群について示し，内因性要因および外因性要因について検討した。

5.1. 内因性要因

内因性要因を検討するため，Table 81 に記載したとおり，部分集団解析を実施した。

5.1.1. 出血に関連する評価項目

5.1.1.1. 外国試験

Table 81 に示した各部分集団について，アピキサバンとエノキサパリン／ワルファリン（CV185056 試験），プラセボ（CV185057 試験）ならびに未分画ヘパリン（UFH）／ワルファリン（CV185160 試験）と比べた出血に関連する評価項目（大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血）に対する影響を示す。

CV185056，CV185057 および CV185160 試験の各部分集団について，Treatment Period に認められた各出血に関連する評価項目のイベント発現割合を投与群ごとに要約する。

5.1.1.1.1. CV185056 試験

アピキサバンの出血に関連する評価項目に対する内因性要因の影響について，エノキサパリン／ワルファリンと比較するため，CV185056 試験の各部分集団で解析した（CV185056 試験の部分集団解析結果は Table 81 に示した）。

Treatment Period における部分集団解析の結果を以下に要約する。

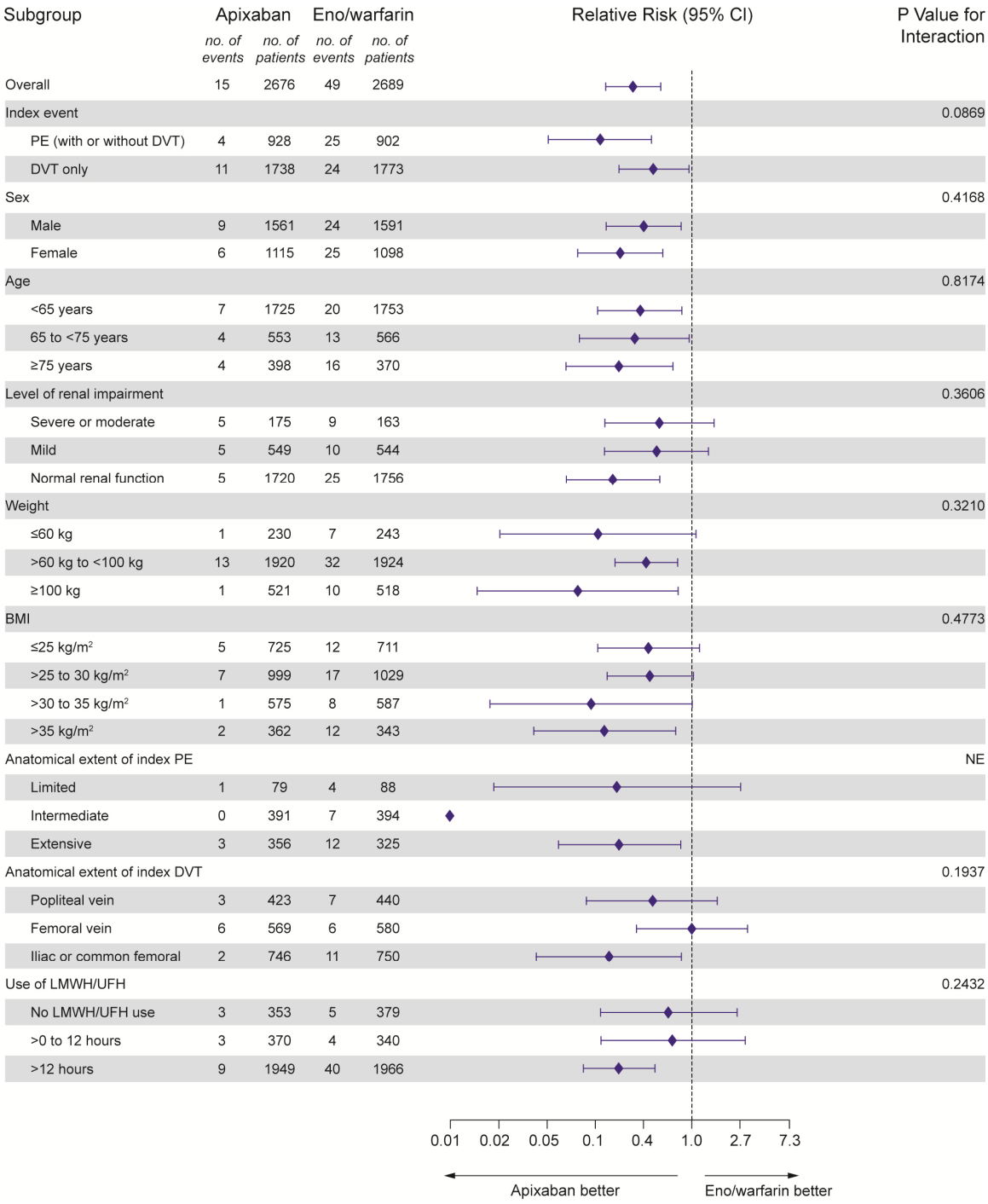
- 大出血の解析において，対象イベント層（p＝0.0869）を除き，治療と部分集団の交互作用の p 値はいずれも 0.10 超であり，治療と部分集団の交互作用はないと判断された。大出血の発現割合について，いずれの対象イベント層においても，アピキサバンがエノキサパリン／ワルファリンと比べて有意に低下し，PE 層での発現割合の低下が DVT 層に比べてより顕著であった（Figure 12）。

- 大出血に関して，すべての部分集団でアピキサバンの方がエノキサパリン／ワルファリンよりも優れており（発現割合が低下），部分集団におけるリスク差の推定値の範囲は-3.2%～-0.5%であった（CV185056 CSR Table 14.2.4.2.1，Table 14.2.4.2.2，Table 14.2.4.2.3，Table 14.2.4.2.4，Table 14.2.4.2.5，Table 14.2.4.2.6，Table 14.2.4.2.7 および Table 14.2.4.2.8）。

- 大出血および CRNM の複合評価項目（大出血／CRNM）に関して，すべての部分集団でアピキサバンの方がエノキサパリン／ワルファリンよりも優れており，リスク差の推定値の範囲は-9.6%～-0.1%であり，ほとんどの部分集団で-4%を下回っていた（Table 82）。

- 全出血に関して，すべての部分集団でアピキサバンの方がエノキサパリン／ワルファリンよりも優れており，リスク差の推定値の範囲は-22.4%～-6.6%であった（SCS Table 4.11.5.1.1，Table 4.11.5.2.1，Table 4.11.5.3.1，Table 4.11.5.4.1，Table 4.11.5.5.1，Table 4.11.5.6.1，Table 4.11.5.7.1 および Table 4.11.5.8.1）。

Figure 12. Treatment Period における大出血に対する層別解析：治験薬投与集団（CV185056 試験）



引用： 5.3.5.1.1 CV185056 CSR Figure 14.2.4.2.1 および Section 16.1.11
BMI=Body mass index，CI=信頼区間，DVT=深部静脈血栓症，Eno=エノキサパリン，LMWH=低分子ヘパリン，PE=肺塞栓症，UFH=未分画ヘパリン

Table 82. Treatment Period における大出血または CRNM の複合評価項目の部分集団解析 : 治験薬投与集団（CV185056 試験）

部分集団	アピキサバン	エノキサパリン／ワルファリン	リスク差 (95% CI)
対象イベント層 [a]			
DVT, n (%)	72 (4.1)	139 (7.7)	-3.6% (-5.2, -2.1)
PE, n (%)	43 (4.7)	122 (13.8)	-9.0% (-11.7, -6.4)
交互作用の p 値：0.0372			
年齢 [b]			
65 歳未満, n (%)	65 (3.8)	145 (8.3)	-4.2% (-5.8, -2.7)
65 歳以上，75 歳未満, n (%)	26 (4.7)	62 (11.0)	-6.0% (-9.1, -2.9)
75 歳以上, n (%)	24 (6.0)	54 (14.6)	-7.4% (-11.6, -3.3)
交互作用の p 値：0.8782			
性別 [b]			
男, n (%)	49 (3.1)	120 (7.5)	-4.2% (-5.7, -2.6)
女, n (%)	66 (5.9)	141 (12.8)	-6.5% (-8.9, -4.1)
交互作用の p 値：0.7579			
人種 [b]			
白人, n (%)	95 (4.3)	210 (9.4)	-4.7% (-6.1, -3.2)
黒人／アフリカ系米国人, n (%)	6 (5.7)	12 (12.2)	-6.5% (-14.6, 1.5)
アジア人, n (%)	7 (3.1)	15 (6.6)	-3.4% (-7.4, 0.5)
その他, n (%)	7 (7.5)	15 (17.4)	-9.6% (-19.1, 0.0)
交互作用の p 値：0.9961			
民族性 [b]			
ヒスパニック／ラテン系, n (%)	2 (10.5)	2 (11.1)	-0.1% (-20.7, 20.5)
非ヒスパニック／ラテン系, n (%)	25 (6.9)	63 (16.8)	-9.6% (-14.2, -5.1)
交互作用の p 値：0.3873			
体重 [b]			
60 kg 以下, n (%)	12 (5.2)	27 (11.1)	-5.8% (-10.6, -0.9)
60 kg 未満, n (%)	103 (4.2)	234 (9.6)	-4.9% (-6.3, -3.5)
交互作用の p 値：0.8795			
BMI[b]			
≤28 kg/m^2 以下, n (%)	53 (3.9)	118 (8.7)	-4.2% (-6.0, -2.5)
>28 kg/m^2 超，33 kg/m^2 未満, n (%)	35 (4.5)	74 (9.3)	-4.4% (-6.9, -2.0)
33 kg/m^2 超, n (%)	26 (5.0)	67 (13.0)	-7.9% (-11.4, -4.5)
交互作用の p 値：0.6787			
腎機能障害レベル [b,c]			
重度／中等度, n (%)	18 (10.3)	29 (17.8)	-6.3% (-13.5, 0.9)
軽度, n (%)	27 (4.9)	58 (10.7)	-5.5% (-8.6, -2.3)
正常, n (%)	60 (3.5)	150 (8.5)	-4.7% (-6.2, -3.2)
交互作用の p 値：0.6689			

引用：SCS Table 4.11.2.5，4.11.2.6，4.11.2.7，4.11.2.8，4.11.2.9，4.11.2.10，4.11.2.11 および 4.11.2.12

a リスク差および CI は二項分布比率および漸近信頼限界に基づいて算出した。

b 各部分集団でのリスク差および CI は，「各対象イベント層の各投与群」で注目すべき事象が 1 件以上発現している場合は分散逆数法に基づいて算出した。また，「各対象イベント層」で注目すべき事象が 1 件以上発現している場合は調和平均法に基づいて算出した。

c 正常：CrCl＞80，軽度：50＜CrCl≦80，中等度：30＜CrCl≦50，重度：CrCl≦30。CrCl（ml/min）は，男性の場合は次式により算出される値，女性の場合は次式により算出される値に 0.85 を乗じた値とした：［（140-年齢）×（ベースラインにおける体重（kg））］/（ベースラインにおける血清クレアチニン値×72）。

CRNM=臨床的に重要な非大出血，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症，BMI=Body mass index，CrCl=クレアチニンクリアランス，CI=信頼区間

結論として，出血に関連する評価項目に関して，各部分集団でアピキサバンとエノキサパリン／ワルファリンとを比べた出血プロファイルでは，CV185056 試験の対象集団全体で認められたプロファイル（アピキサバン群における出血発現割合はエノキサパリン／ワルファリン群より低い）と大きく異なる部分集団は認められなかった。

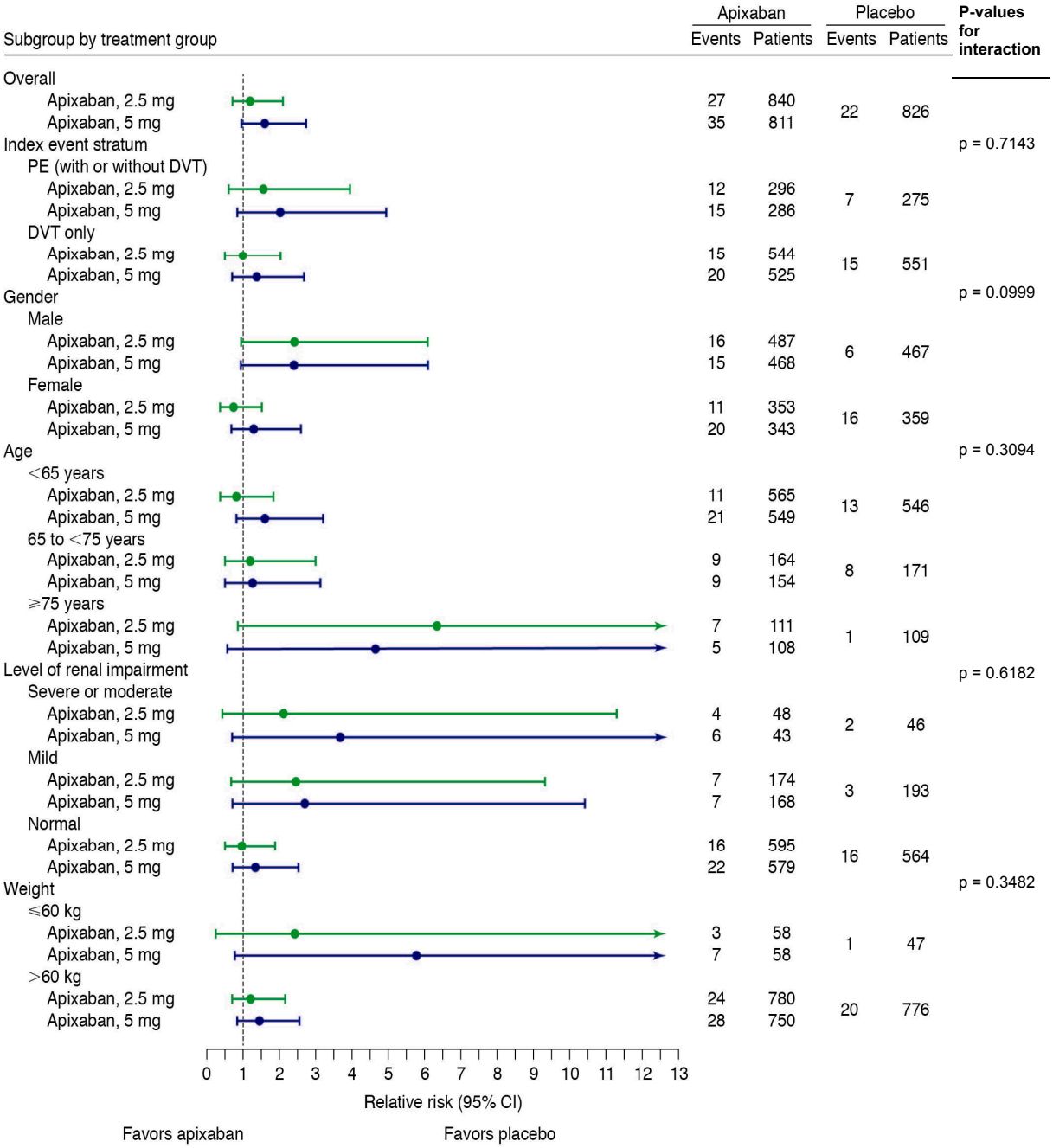
5.1.1.1.2. CV185057 試験

アピキサバン 2.5 mg BID およびアピキサバン 5 mg BID の出血に関連する評価項目に対する内因性要因の影響について，プラセボと比較するため，CV185057 試験の各部分集団で解析した（CV185057 試験の部分集団解析結果の表は Table 81 に示した）。

Treatment Period における部分集団解析の結果を以下に要約する。

- 全般的に，各部分集団における結果は試験対象集団全体の結果に一致していた。
- 大出血に関して，CV185057 試験では発現件数が少なかったため，意味のある部分集団比較が困難であった（SCS Table 4.11.2.4.1，Table 4.11.2.4.2，Table 4.11.2.4.3，Table 4.11.2.4.4，Table 4.11.2.4.5，Table 4.11.2.4.6，Table 4.11.2.4.7 および Table 4.11.2.4.8）。
- 大出血／CRNM に関して，部分集団解析の結果は試験対象集団全体における出血状況と一致していた（Figure 13）。75 歳以上の被験者は他の年齢群の被験者に比べて出血の相対リスクが高い傾向にあった。しかしながら，データを評価した結果，75 歳以上の被験者の相対リスクが高かった理由は，プラセボ群における出血の発現件数が少ないためであった。その結果，この年齢群の絶対リスクが他の年齢群のリスクより高くはないと考えられた。投与群間差が大きい部分集団については 95% CI も広範囲であり，いずれの部分集団も 95% CI はゼロを含んでいた。
- 全出血に関して，ほとんどの部分集団でプラセボ群の方がアピキサバンの両用量群より優れていた。この結果はアピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間で発現例数に統計的有意差は認められなかったが，アピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間で CRNM，小出血，全出血の発現割合について，アピキサバン 5 mg BID 群の方がプラセボ群よりも統計的に有意に高く，アピキサバン 5 mg BID 群ではプラセボ群よりも非大出血のリスクが増加したためと考えられた（2.1.4.1.1.3 項）。投与群間差は，全般的にアピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の差よりも，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の差の方が小さかった（SCS Table 4.11.5.1.2，Table 4.11.5.2.2，Table 4.11.5.3.2，Table 4.11.5.4.2，Table 4.11.5.5.2，Table 4.11.5.6.2，Table 4.11.5.7.2 および Table 4.11.5.8.2）。投与群間差が大きい部分集団については 95% CI も広範囲であり，ほとんどの部分集団で 95% CI はゼロを含んでいた。

Figure 13. Treatment Period における大出血または CRNM に対する層別解析：治験薬投与集団（CV185057 試験）



引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Figure 14.2.4.2，16.1.11 項，Table 14.2.4.2.1，14.2.4.2.2，14.2.4.2.3，14.2.4.2.4 および 14.2.4.2.6

CRNM=臨床的に重要な非大出血，CI=信頼区間，DVT=深部静脈血栓症，PE=肺塞栓症

CV185057 試験への組み入れ前の対象イベントに対する治療（前治療）ごとに出血に関連する事象の部分集団解析を実施した（SCS Table 4.11.2.14，Table 4.11.3.10，Table 4.11.4.10 および Table 4.11.5.10）。前治療の種類は，CV185056 試験から組み入れられた被験者はアピキサバンまたはワルファリン，CV185056 試験に参加していない被験者は標準療法であった。判定された大出血／CRNM（交互作用の p 値＝0.6477）および CRNM（交互作用の p 値＝0.5198）に関して，

前治療の種類による統計的有意差は認められなかった。小出血および全出血の各評価項目については統計的有意差が認められ，CV185057 試験での治療と前治療の交互作用の p 値は小出血が 0.0128，全出血が 0.0243 であった。小出血および全出血の発現割合は，前治療が CV185056 試験でのエノキサパリン／ワルファリンであった被験者集団では，アピキサバン群はプラセボ群に比べて低下したが，前治療がアピキサバンまたは標準療法であった被験者集団では，そのような低下は認められなかった。CV185056 試験のエノキサパリン／ワルファリン群から CV185057 試験に組み入れられた被験者と，前治療として標準療法（通常，エノキサパリン／ワルファリンが用いられる）を受けた後に CV185057 試験に組み入れられた被験者の間で結果が一致しなかったのは，前治療がエノキサパリン／ワルファリンであった被験者の数が少なかったためである。

結論として，出血に関連する評価項目に関して，各部分集団においてアピキサバン 2.5 mg BID およびアピキサバン 5 mg BID とプラセボを比べた結果からは，CV185057 試験の対象集団全体で認められた出血プロファイルと大きく異なる部分集団は認められなかった。

5.1.1.1.3. 出血リスクの高い集団における安全性の考察

外国第 3 相試験の 2 試験（CV185056 試験および CV185057 試験）における出血リスクが高い集団での安全性を，以下の出血に関連すると考えられる因子についての部分集団解析の結果から考察した。

Table 83.　実施した部分集団解析（CV185056 試験および CV185057 試験）

分類変数	部分集団	試験番号
年齢 分類 I	• 65 歳未満 • 65 歳以上，75 歳未満 • 75 歳以上	CV185056 CV185057
年齢 分類 II	• 75 歳未満 • 75 歳以上	CV185056
性別	• 男 • 女	CV185056 CV185057
体重	• 60 kg 以下 • 60 kg 超	CV185057
体重	• 60 kg 以下 • 60 kg 超，100 kg 未満 • 100 kg 以上	CV185056
腎機能障害レベル 分類 I	• 重度または中等度：CrCl ≤ 50 mL/min • 軽度：50 < CrCl ≤ 80 mL/min • 正常：CrCl > 80 mL/min	CV185056 CV185057
腎機能障害レベル 分類 II	• 重度：CrCl ≤ 30 mL/min • 中等度：30 < CrCl ≤ 50 mL/min • 軽度：50 < CrCl ≤ 80 mL/min • 正常：CrCl > 80 mL/min	CV185056
ベースライン時の活動性の癌	• あり • なし	CV185056
AF での減量規定該当の有無	• はい （80 歳以上，体重 60 kg 以下，血清クレアチニン 1.5 mg/dL 以上のうち，2 項目以上に該当） • いいえ	CV185056
年齢，体重および血清クレアチニン	• はい（75 歳以上，体重 50 kg 以下，CrCl が 50 mL/min 以下のうち，1 項目以上に該当） • いいえ	CV185056

CrCl=クレアチニンクリアランス，AF=心房細動

5.1.1.1.3.1. CV185056 試験

CV185056 試験の安全性の主要評価項目である大出血の部分集団解析の結果を Table 84 に示す。

リスク因子ごとに出血リスクが高い集団と低い集団を比較したところ，投与群によらず，おおむね出血リスクが高い集団の方が大出血の発現割合は高かった。各部分集団の相対リスクの結果から，重度の腎機能障害を有する被験者を除くすべての部分集団において，エノキサパリン／ワルファリン群に対するアピキサバン群の大出血の相対リスクは 1 未満であり，試験全体集団で検証されたエノキサパリン／ワルファリンに対するアピキサバンの優越性（相対リスクは 0.3070）と一貫した傾向が認められた。重度の腎機能障害を有する被験者の相対リスクは 1.1842 と 1 より大きかったが，被験者数が少なく相対リスクの 95% CI が非常に広かった（0.1277～10.9817）。重度または中等度の腎機能障害を有する被験者を併合した部分集団の相対リスク（0.5318）は 1 未満であり，試験全体集団の結果と一貫していた。

Table 84.　判定された大出血に対する部分集団解析（CV185056 試験）

部分集団	アピキサバン群	エノキサパリン／ワルファリン群
試験全体集団 (n/N)	15/2676	49/2689
イベント発現割合 (95% CI)	0.0056 (0.0028, 0.0084)	0.0182 (0.0132, 0.0233)
相対リスク (95% CI)	0.3070 (0.1728, 0.5452)	
年齢 分類 I		
65 歳未満 (n/N)	7/1725	20/1753
イベント発現割合 (95% CI)	0.0041 (0.0011, 0.0071)	0.0114 (0.0064, 0.0164)
相対リスク (95% CI)	0.3557 (0.1507, 0.8395)	
65 歳以上，75 歳未満 (n/N)	4/ 553	13/ 566
イベント発現割合 (95% CI)	0.0072 (0.0002, 0.0143)	0.0230 (0.0106, 0.0353)
相対リスク (95% CI)	0.3168 (0.1022, 0.9822)	
75 歳以上 (n/N)	4/ 398	16/ 370
イベント発現割合 (95% CI)	0.0101 (0.0003, 0.0198)	0.0432 (0.0225, 0.0640)
相対リスク (95% CI)	0.2319 (0.0785, 0.6850)	
年齢 分類 II		
75 歳未満 (n/N)	11/2278	33/2319
イベント発現割合 (95% CI)	0.0048 (0.0020, 0.0077)	0.0142 (0.0094, 0.0191)
相対リスク (95% CI)	0.3390 (0.1719, 0.6683)	
75 歳以上 (n/N)	4/ 398	16/ 370
イベント発現割合 (95% CI)	0.0101 (0.0003, 0.0198)	0.0432 (0.0225, 0.0640)
相対リスク (95% CI)	0.2319 (0.0785, 0.6850)	
性別		
男性 (n/N)	9/1561	24/1591
イベント発現割合 (95% CI)	0.0058 (0.0020, 0.0095)	0.0151 (0.0091, 0.0211)
相対リスク (95% CI)	0.3822 (0.1781, 0.8201)	
女性 (n/N)	6/1115	25/1098
イベント発現割合 (95% CI)	0.0054 (0.0011, 0.0097)	0.0228 (0.0139, 0.0316)
相対リスク (95% CI)	0.2341 (0.0971, 0.5644)	
体重		
60 kg 以下 (n/N)	1/ 230	7/ 243
イベント発現割合 (95% CI)	0.0043 (0.0000, 0.0129)	0.0288 (0.0078, 0.0498)
相対リスク (95% CI)	0.1513 (0.0200, 1.1466)	
60 kg 超，100 kg 未満 (n/N)	13/1920	32/1924
イベント発現割合 (95% CI)	0.0068 (0.0031, 0.0104)	0.0166 (0.0109, 0.0223)
相対リスク (95% CI)	0.4058 (0.2139, 0.7700)	
100 kg 以上 (n/N)	1/ 521	10/ 518
イベント発現割合 (95% CI)	0.0019 (0.0000, 0.0057)	0.0193 (0.0075, 0.0312)

Table 84.　判定された大出血に対する部分集団解析（CV185056 試験）

部分集団	アピキサバン群	エノキサパリン／ワルファリン群
試験全体集団 (n/N)	15/2676	49/2689
イベント発現割合 (95% CI)	0.0056 (0.0028, 0.0084)	0.0182 (0.0132, 0.0233)
相対リスク (95% CI)	0.3070 (0.1728, 0.5452)	
相対リスク (95% CI)	0.0990 (0.0126, 0.7762)	
腎機能障害レベル 分類 I		
重度または中等度 (n/N)	5/ 175	9/ 163
イベント発現割合 (95% CI)	0.0286 (0.0039, 0.0533)	0.0552 (0.0202, 0.0903)
相対リスク (95% CI)	0.5318 (0.1750, 1.6154)	
軽度 (n/N)	5/ 549	10/ 544
イベント発現割合 (95% CI)	0.0091 (0.0012, 0.0171)	0.0184 (0.0071, 0.0297)
相対リスク (95% CI)	0.4953 (0.1704, 1.4392)	
正常 (n/N)	5/1720	25/1756
イベント発現割合 (95% CI)	0.0029 (0.0004, 0.0055)	0.0142 (0.0087, 0.0198)
相対リスク (95% CI)	0.2040 (0.0785, 0.5305)	
腎機能障害レベル 分類 II		
重度 (n/N)	2/ 14	2/ 15
イベント発現割合 (95% CI)	0.1429 (0.0000, 0.3262)	0.1333 (0.0000, 0.3054)
相対リスク (95% CI)	1.1842 (0.1277, 10.9817)	
中等度 (n/N)	3/ 161	7/ 148
イベント発現割合 (95% CI)	0.0186 (0.0000, 0.0395)	0.0473 (0.0131, 0.0815)
相対リスク (95% CI)	0.4062 (0.1045, 1.5787)	
軽度 (n/N)	5/ 549	10/ 544
イベント発現割合 (95% CI)	0.0091 (0.0012, 0.0171)	0.0184 (0.0071, 0.0297)
相対リスク (95% CI)	0.4953 (0.1704, 1.4392)	
正常 (n/N)	5/1720	25/1756
イベント発現割合 (95% CI)	0.0029 (0.0004, 0.0055)	0.0142 (0.0087, 0.0198)
相対リスク (95% CI)	0.2040 (0.0785, 0.5305)	
ベースライン時の活動性の癌		
あり	2/ 87	4/ 80
イベント発現割合 (95% CI)	0.0230 (0.0000, 0.0545)	0.0500 (0.0022, 0.0978)
相対リスク (95% CI)	0.4502 (0.0825, 2.4583)	
なし	13/2589	45/2609
イベント発現割合 (95% CI)	0.0050 (0.0023, 0.0077)	0.0172 (0.0123, 0.0222)
相対リスク (95% CI)	0.2907 (0.1575, 0.5367)	
AF での減量規定該当の有無		
はい	3/ 45	5/ 52
イベント発現割合 (95% CI)	0.0667 (0.0000, 0.1395)	0.0962 (0.0160, 0.1763)
相対リスク (95% CI)	0.7313 (0.1530, 3.4945)	
いいえ	12/2631	44/2637
イベント発現割合 (95% CI)	0.0046 (0.0020, 0.0071)	0.0167 (0.0118, 0.0216)
相対リスク (95% CI)	0.2726 (0.1444, 0.5144)	
年齢，体重および血清クレアチニン		
はい	5/ 469	18/ 447
イベント発現割合 (95% CI)	0.0107 (0.0014, 0.0200)	0.0403 (0.0220, 0.0585)
相対リスク (95% CI)	0.2648 (0.0989, 0.7091)	
いいえ	10/2207	31/2242
イベント発現割合 (95% CI)	0.0045 (0.0017, 0.0073)	0.0138 (0.0090, 0.0187)
相対リスク (95% CI)	0.3271 (0.1609, 0.6646)	

引用：5.3.5.1.1 CV185056 CSR Table 14.2.4.1, 14.2.4.2.3, 14.2.4.2.14, 14.2.4.2.2, 14.2.4.2.6, 14.2.4.2.4, 14.2.4.2.15, 14.2.4.2.12, 14.2.4.2.11, 14.2.4.2.16

AF=心房細動

5.1.1.1.3.2. CV185057 試験

CV185057 試験の安全性の副次評価項目である大出血／CRNM の部分集団解析の結果を Table 85 に示す。

投与群によらず，おおむね出血リスクが高い集団の方が低い集団よりも大出血／CRNM の発現割合が高かった。年齢別では，アピキサバン 2.5 mg BID 群では 75 歳以上の集団での大出血／CRNM の発現割合が最も高かったが，プラセボ群およびアピキサバン 5 mg BID 群では 65 歳以上 75 歳未満の集団の大出血／CRNM の発現割合が最も高かった。

各部分集団における相対リスクを用量群間で比較したところ，年齢が 75 歳以上の部分集団を除き，試験全体集団で得られた結果（アピキサバン 2.5 mg BID 群：1.2027，アピキサバン 5 mg BID 群：1.6160）と大きく異なる傾向は認められなかった。75 歳以上の集団での相対リスクはアピキサバン 2.5 mg BID 群で 6.3569，アピキサバン 5 mg BID 群で 4.6270 であり，試験全体集団および 75 歳未満の集団に比べて，高かった。ただし，アピキサバンの各用量群のイベント発現割合は，65 歳以上 75 歳未満の集団（2.5 mg BID 群 0.0549 [9/164]，5 mg BID 群 0.0584[9/154]）と 75 歳以上の集団（2.5 mg BID 群 0.0631 [7/111]，5 mg BID 群 0.0463 [5/108]）では同程度であり，75 歳以上の集団での相対リスクが高かったのは，プラセボ群の 75 歳以上の集団のイベント発現割合（0.0092 [1/109]）が非常に低かったためと考えられる。

Table 85.　判定された大出血／CRNM に対する部分集団解析（CV185057 試験）

部分集団	アピキサバン		プラセボ
	2.5 mg BID	5 mg BID	
試験全体集団 (n/N)	27/840	35/811	22/826
イベント発現割合 (95% CI)	0.0321 (0.0202, 0.0441)	0.0432 (0.0292, 0.0571)	0.0266 (0.0157, 0.0376)
相対リスク (95% CI)	1.2027 (0.6897, 2.0975)	1.6160 (0.9554, 2.7336)	
年齢 分類 I			
65 歳未満 (n/N)	11/ 565	21/ 549	13/ 546
イベント発現割合 (95% CI)	0.0195 (0.0081, 0.0309)	0.0383 (0.0222, 0.0543)	0.0238 (0.0110, 0.0366)
相対リスク (95% CI)	0.8201 (0.3688, 1.8236)	1.6004 (0.8048, 3.1823)	
65 歳以上，75 歳未満 (n/N)	9/ 164	9/ 154	8/ 171
イベント発現割合 (95% CI)	0.0549 (0.0200, 0.0897)	0.0584 (0.0214, 0.0955)	0.0468 (0.0151, 0.0784)
相対リスク (95% CI)	1.1831 (0.4723, 2.9641)	1.2355 (0.4886, 3.1239)	
75 歳以上 (n/N)	7/ 111	5/ 108	1/ 109
イベント発現割合 (95% CI)	0.0631 (0.0178, 0.1083)	0.0463 (0.0067, 0.0859)	0.0092 (0.0000, 0.0271)
相対リスク (95% CI)	6.3569 (0.8416, 48.0174)	4.6270 (0.5830, 36.7237)	
性別			
男性 (n/N)	16/ 487	15/ 468	6/ 467
イベント発現割合 (95% CI)	0.0329 (0.0170, 0.0487)	0.0321 (0.0161, 0.0480)	0.0128 (0.0026, 0.0231)
相対リスク (95% CI)	2.4413 (0.9734, 6.1230)	2.4196 (0.9549, 6.1312)	
女性 (n/N)	11/ 353	20/ 343	16/ 359
イベント発現割合 (95% CI)	0.0312 (0.0130, 0.0493)	0.0583 (0.0335, 0.0831)	0.0446 (0.0232, 0.0659)
相対リスク (95% CI)	0.6986 (0.3290, 1.4832)	1.3166 (0.6924, 2.5038)	
体重			
60 kg 以下 (n/N)	3/ 58	7/ 58	1/ 47
イベント発現割合 (95% CI)	0.0517 (0.0000, 0.1087)	0.1207 (0.0369, 0.2045)	0.0213 (0.0000, 0.0625)
相対リスク (95% CI)	2.4204 (0.2335, 25.0873)	5.7895 (0.7289, 45.9873)	
60 kg 超 (n/N)	24/ 780	28/ 750	20/ 776
イベント発現割合 (95% CI)	0.0308 (0.0187, 0.0429)	0.0373 (0.0238, 0.0509)	0.0258 (0.0146, 0.0369)
相対リスク (95% CI)	1.1906 (0.6629, 2.1384)	1.4417 (0.8185, 2.5393)	
腎機能障害レベル 分類 I			
重度または中等度 (n/N)	4/ 48	6/ 43	2/ 46
イベント発現割合 (95% CI)	0.0833 (0.0051, 0.1615)	0.1395 (0.0360, 0.2431)	0.0435 (0.0000, 0.1024)
相対リスク (95% CI)	2.1231 (0.3989, 11.3009)	3.6767 (0.6875, 19.6613)	
軽度 (n/N)	7/ 174	7/ 168	3/ 193
イベント発現割合 (95% CI)	0.0402 (0.0110, 0.0694)	0.0417 (0.0115, 0.0719)	0.0155 (0.0000, 0.0330)
相対リスク (95% CI)	2.4612 (0.6490, 9.3342)	2.6896 (0.6953, 10.4050)	
正常 (n/N)	16/ 595	22/ 579	16/ 564
イベント発現割合 (95% CI)	0.0269 (0.0139, 0.0399)	0.0380 (0.0224, 0.0536)	0.0284 (0.0147, 0.0421)
相対リスク (95% CI)	0.9464 (0.4775, 1.8755)	1.3279 (0.7027, 2.5094)	

引用：5.3.5.1.2 CV185057 CSR Table 14.2.4.1, 14.2.4.2.3, 14.2.4.2.2, 14.2.4.2.6, 14.2.4.2.4
CRNM=臨床的に重要な非大出血，BID=1 日 2 回，CI=信頼区間

5.1.1.2. 国内試験

5.1.1.2.1. CV185160 試験

主要評価項目である大出血および CRNM の複合評価項目の発現割合について，内因性要因別に検討した。

5.1.1.2.1.1. 対象イベント（DVT，PE）別

Treatment Period において，DVT 患者層に大出血／CRNM が発現した割合は，アピキサバン群が 0（0/22 例，95% CI : 0.0000, 0.1755），UFH／ワルファリン群が 0.2273（5/22 例，95% CI : 0.0971,

0.4385）であった。PE 患者層に大出血／CRNM が発現した割合は，アピキサバン群が 0.1667（3/18 例，95% CI : 0.0501, 0.4005），UFH／ワルファリン群が 0.3529（6/17 例，95% CI : 0.1717, 0.5884）であった。大出血／CRNM が発現した割合は，いずれの患者層でもアピキサバン群より UFH／ワルファリン群で高く，これは試験全体の結果と一貫していた（CV185160 CSR Table 14.2.2.2）。

5.1.1.2.1.2. 年齢

Treatment Period において，大出血／CRNM が発現した割合を年齢別（65 歳未満，65 歳以上 75 歳未満, 75 歳以上）で集計すると, アピキサバン群では 65 歳未満 0（0/18 例, 95% CI : 0.0000, 0.2067），65 歳以上 75 歳未満 0.0714（1/14 例，95% CI : 0.0000, 0.3354），75 歳以上 0.2500（2/8 例，95% CI : 0.0631, 0.5991）であり，UFH／ワルファリン群ではそれぞれ 0.2143（3/14 例，95% CI : 0.0684, 0.4832），0.4000（4/10 例，95% CI : 0.1671, 0.6884），0.2667（4/15 例，95% CI : 0.1046, 0.5238）であった。発現割合はいずれの集団においてもアピキサバン群より UFH／ワルファリン群で高く，これは試験全体の結果と一貫していた（CV185160 CSR Table 14.2.2.4）。

5.1.1.2.1.3. 性別

Treatment Period において，大出血／CRNM が発現した割合を性別（女性，男性）で集計すると，アピキサバン群では女性 0.0556（1/18 例，95% CI : 0.0000, 0.2765），男性 0.0909（2/22 例，95% CI : 0.0134, 0.2900）であり，UFH／ワルファリン群ではそれぞれ 0.2174（5/23 例，95% CI : 0.0923, 0.4233），0.3750（6/16 例，95% CI : 0.1837, 0.6147）であった。女性，男性どちらにおいても発現割合はアピキサバン群より UFH／ワルファリン群で高く，これは試験全体の結果と一貫していた（CV185160 CSR Table 14.2.2.3）。

5.1.1.2.1.4. 体重

Treatment Period において，大出血／CRNM が発現した割合を体重別（60 kg 以下，60 kg 超）で集計すると，アピキサバン群では 60 kg 以下 0.0588（1/17 例），60 kg 超 0.0870（2/23 例），UFH／ワルファリン群ではそれぞれ 0.2800（7/25 例），0.2857（4/14 例）であり，どちらの集団においても発現割合はアピキサバン群より UFH／ワルファリン群で高く，これは試験全体の結果と一貫していた。また，より低体重患者の出血リスクを評価するため，体重を 50 kg 以下および 50 kg 超で区分した結果，大出血／CRNM が発現した割合は，アピキサバン群では 50 kg 以下集団で 0（0/5 例）および 50 kg 超集団で 0.0857（3/35 例）であり，UFH／ワルファリン群ではそれぞれ 0.1667（2/12 例）および 0.3333（9/27 例）であった。どちらの集団においても発現割合はアピキサバン群より UFH／ワルファリン群で高く，これは試験全体の結果と一貫していた。また，低体重被験者で大出血／CRNM の発現割合が高くなることはなかった（Table 86）。

Table 86.　体重別の大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験）

体重別		アピキサバン群 (N=40)	UFH／ワルファリン群 (N=39)
区分1	60 kg以下	0.0588 (0.0000, 0.2892) （1/17 例）	0.2800 (0.1406, 0.4780) （7/25 例）
	60 kg超	0.0870 (0.0125, 0.2797) （2/23 例）	0.2857 (0.1134, 0.5503) （4/14 例）
区分2	50 kg以下	0 (0.0000, 0.4891) （0/5 例）	0.1667 (0.0350, 0.4600) （2/12 例）
	50 kg超	0.0857 (0.0221, 0.2313) （3/35 例）	0.3333 (0.1853, 0.5229) （9/27 例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 4，5.3.5.1.3 CV185160 CSR Table 14.2.2.5
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
発現割合（95%信頼区間）
CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン

5.1.1.2.1.5. 腎機能障害

被験者の腎機能障害の程度をクレアチニンクリアランスの値によって，重度または中等度，軽度および正常の 3 つの部分集団に層別した。この 3 つの部分集団において，大出血／CRNM が発現した割合は，アピキサバン群では，重度・中等度腎機能障害 0.5000（1/2 例），軽度腎機能障害 0.1111（2/18 例），正常腎機能 0（0/20 例）であり，UFH／ワルファリン群ではそれぞれ，0.2500（2/8 例），0.2941（5/17 例），0.2857（4/14 例）であった（Table 87）。

Table 87.　腎機能障害の程度別の大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験）

腎機能障害の程度	アピキサバン群 (N=40)	UFH／ワルファリン群 (N=39)
重度および中等度	0.5000 (0.0945, 0.9055) （1/2 例）	0.2500 (0.0631, 0.5991) （2/8 例）
軽度	0.1111 (0.0186, 0.3405) （2/18 例）	0.2941 (0.1299, 0.5343) （5/17 例）
正常	0 (0.0000, 0.1898) （0/20例）	0.2857 (0.1134, 0.5503) （4/14例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 2
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
男性では CrCl (mL/min) = [(140 − 年齢) × (ベースラインの体重 (kg))] / (ベースラインの血清クレアチニン × 72)，女性ではこの値の 0.85 倍として算出したとき，正常：CrCl > 80，軽度：50 < CrCl ≤ 80，中等度：30 < CrCl ≤ 50，重度：CrCl ≤ 30
発現割合（95%信頼区間）
CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン，CrCl=クレアチニンクリアランス

5.1.1.2.1.6. 既承認効能での減量規定に該当する患者

既承認効能である「非弁膜症性心房細動（NVAF）患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制」での減量規定に該当する患者集団における出血リスクを検討した。この該当集団において，大出血／CRNM が発現した割合はアピキサバン群では 0（0/3 例），UFH／ワルファリン群では 0.1429（1/7 例）であった。非該当集団において，大出血／CRNM が発現した割合は，アピキサバン群で 0.0811（3/37 例），UFH／ワルファリン群で 0.3125（10/32 例）であった。該

当集団の被験者数が少なく明確な結論を導けないものの，両群ともに，大出血／CRNM の発現割合は該当集団で高いということはなかった（Table 88）。

Table 88. 既承認効能の減量規定に該当する患者での大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験）

	アピキサバン群 (N=40)	UFH／ワルファリン群 (N=39)
減量規定に該当する	0 (0.0000, 0.6175) （0/3 例）	0.1429 (0.0053, 0.5335) （1/7 例）
減量規定に該当しない	0.0811 (0.0206, 0.2203) （3/37 例）	0.3125 (0.1784, 0.4868) （10/32 例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 5
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
発現割合（95%信頼区間）
減量規定に該当するとは，以下の 3 つの基準のうち，2 つ以上に該当すること。
（1）年齢 80 歳以上，（2）体重 60 kg 以下，（3）血清クレアチニン 1.5 mg/dL 以上
CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン

5.1.2. すべての有害事象

Table 81 に示した各部分集団で，アピキサバンの有害事象に対する影響を，対照薬群と比べた結果について以下の項に示す。

5.1.2.1. CV185056 試験

CV185056 試験の各部分集団について，Treatment Period の有害事象の発現割合を CV185056 CSR Table 14.3.1.2.6.3.2（対象イベント）および SCS Table 4.1.1.1（年齢），Table 4.1.2.1（性別），Table 4.1.3.1（人種），Table 4.1.4.1（民族），Table 4.1.5.1（体重），Table 4.1.6.1（BMI），Table 4.1.7.1（腎機能障害）に投与群ごとに要約した。

Treatment Period における有害事象全体の発現割合は，アピキサバン群が 67.1%，エノキサパリン／ワルファリン群が 71.5%であった。全般的に，有害事象の部分集団解析の結果は，試験対象集団全体での解析結果に一致していた。対象イベントが PE であった被験者集団では，試験対象集団全体での解析結果に比べて有害事象の発現割合が高かった（アピキサバン群 77.8%，エノキサパリン／ワルファリン群 82.3%）。他の部分集団（人種，民族性の部分集団など）でも有害事象の発現割合の上昇が認められたが，これらの部分集団は被験者数が少なかったため，意味のある比較は困難であった。

5.1.2.2. CV185057 試験

CV185057 試験の部分集団について，Treatment Period の有害事象の発現割合を CV185057 CSR Table 14.3.1.2.6.3.2（対象イベント）および SCS Table 4.1.1.2（年齢），Table 4.1.2.2（性別），Table 4.1.3.2（人種），Table 4.1.4.2（民族），Table 4.1.5.2（体重），Table 4.1.6.2（BMI）および Table 4.1.7.2（腎機能障害）に投与群ごとに要約した。

Treatment Period における有害事象全体の発現割合は，アピキサバン 2.5 mg BID 群が 71.0%，5 mg BID 群が 66.8%，プラセボ群が 73.4%であった。全般的に，有害事象の部分集団解析の結果は試験対象集団全体での解析結果に一致していた。一部の部分集団（人種，民族性による部分集団など）で有害事象の発現割合の上昇が認められたが，これらの部分集団はいずれも被験者数が少なかったため，意味のある比較は困難であった。

CV185057 試験への組み入れ前の対象イベントに対する治療の種類による有害事象の部分集団解析を実施した（SCS Table 4.1.9）。前治療の種類は，CV185056 試験から組み入れられた被験者はアピキサバンまたはワルファリン，CV185056 試験に参加していない被験者は標準療法であった。前治療の種類別に有害事象を評価した結果，CV185057 試験の治療被験者集団全体での結果に比べて，有害事象全体の発現割合および MedDRA 器官別大分類別の発現割合に顕著な差は認められなかった。

5.2. 外因性要因

5.2.1. 出血に関連する評価項目

5.2.1.1. 外国試験

地域別に解析したアピキサバンの出血に関連した事象に対する影響を，対照薬群と比べた結果について以下の項に示す。

5.2.1.1.1. CV185056 試験

アピキサバンの出血に関する評価項目に対する影響をエノキサパリン／ワルファリンと比較するために，CV185056 試験の各地域別の被験者集団で解析を実施した。

Treatment Period での治療と地域の交互作用に関する解析結果を以下に要約する。

- 全般的に，地域別の解析結果は試験対象集団全体の結果に一致していた。
- 大出血に関して，治療と地域の交互作用を示す所見は認められなかった（p＝0.1984）。すべての地域でアピキサバンの方がエノキサパリン／ワルファリンより優れており，リスク差の推定値の範囲は-1.4%～-0.02%であった（CV185056 CSR Table 14.2.4.2.9）。
- 大出血／CRNM に関して，治療と地域の交互作用を示す所見は認められなかった（p＝0.2580）。すべての部分集団でアピキサバンの方がエノキサパリン／ワルファリンより優れており，リスク差の推定値の範囲は 8.5%～-1.1%であった（SCS Table 4.11.2.13）。
- 全出血に関して，治療と地域の交互作用を示す所見は認められなかった（p＝0.6685）。すべての部分集団でアピキサバンの方がエノキサパリン／ワルファリンより優れており，リスク差の推定値の範囲は-16.5%～-6.9%であった（SCS Table 4.11.5.9.1）。

結論として，出血に関連する評価項目に関して，地域において，アピキサバンとエノキサパリン／ワルファリンとを比べた出血プロファイルでは，CV185056 試験の対象集団全体で認められたプロファイルと大きく異なる地域は認められなかった。

5.2.1.1.2. CV185057 試験

地域別に解析したアピキサバン 2.5 mg BID および 5 mg BID の出血に関連した評価項目に対する影響を，プラセボと比べた結果について以下の項に示す。

Treatment Period での治療と地域の交互作用に関する解析結果を以下に要約する。

- 全般的に，地域別の解析結果は試験対象集団全体の結果に一致していた。
- 大出血に関しては，イベント発現数が少なかったため，解析でリスク差の推定が可能であったのは欧州，中東およびアフリカのみであった（SCS Table 4.11.2.4.9）。リスク差は，アピキ

サバン 2.5 mg BID 群が-0.2%，5 mg BID 群が-0.4%であった（アピキサバンの両用量群ともプラセボより優れていた）。

- 大出血／CRNM に関しては，交互作用の p 値を推定できなかった。リスク差の算出が可能であったほとんどの地域で，プラセボの方がアピキサバンの両用量群より優れていた（CV185057 CSR Table 14.2.4.2.9）。アジア／太平洋地域のリスク差は，アピキサバン 2.5 mg BID（-3.1%）およびアピキサバン 5 mg BID（-3.1%）の方がプラセボよりも優れていたが，この地域は各投与群の被験者数が非常に少なく，投与群間差の 95% CI は広範囲でゼロを含んでいた。

- 全出血に関して，治療と地域の交互作用を示す所見は認められなかった（p＝0.5714）。ラテンアメリカのアピキサバン 2.5 mg BID を除き，すべての地域でプラセボの方がアピキサバンの両用量群より優れていた。投与群間差は，全般的にアピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の差よりアピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の差の方が小さかった（SCS Table 4.11.5.9.2）。ほとんどの地域で，治療群間差の 95% CI は広範囲でゼロを含んでいた。

結論として，CV185057 試験において，出血に関連する評価項目に関して治療と地域の交互作用を示す所見は認められなかった。

5.2.1.2. 国内試験

5.2.1.2.1. CV185160 試験

5.2.1.2.1.1. 下大静脈フィルター

試験組み入れ時に下大静脈フィルターを使用していた被験者は，試験全体で 11 例（アピキサバン群 5 例，UFH／ワルファリン群 6 例）であった。大出血／CRNM が発現した被験者の発現割合を，下大静脈フィルターの有無で比較すると，アピキサバン群では下大静脈フィルター有で 0.2000（1/5 例），無で 0.0571（2/35 例）であり，UFH／ワルファリン群では，下大静脈フィルター有で 0.3333（2/6 例），無で 0.2727（9/33 例）であった。下大静脈フィルターの有無どちらにおいても，アピキサバン群が大出血／CRNM の発現割合で UFH／ワルファリン群を上回ることはなかった（CV185160 CSR Table 16.2.4.1，16.2.6.5）。

5.2.1.2.1.2. 前治療（抗凝固薬の投与）別

治験薬初回投与日またはそれ以前にフォンダパリヌクス，ヘパリンもしくはワルファリンの投与を受けていた被験者を「抗凝固薬の投与あり」とし，その投与の有無別に大出血／CRNM の発現状況を確認した。抗凝固薬の投与ありの被験者数は，アピキサバン群が 32/40 例［非経口抗凝固薬（フォンダパリヌクスまたはヘパリン）の投与ありの被験者数は 30/40 例］，UFH／ワルファリン群が 39/39 例（全例）［非経口抗凝固薬の投与ありの被験者数は 39/39 例（全例）］で，両群ともに前治療薬として抗凝固薬の投与を受けていた被験者が多かった。抗凝固薬の投与ありの被験者における，大出血／CRNM の発現割合はアピキサバン群 0.0938（3/32 例）および UFH／ワルファリン群 0.2821（11/39 例）であった。アピキサバン群で抗凝固薬の投与なしの被験者 8 例には，大出血／CRNM の発現はなかった（Table 89）。

Table 89. 前治療としての抗凝固薬の投与の有無別の大出血／CRNM の発現割合と例数：治験薬投与集団（CV185160 試験）

前治療としての抗凝固薬投与の有無	アピキサバン群 (N=40)	UFH／ワルファリン群 (N=39)
前治療として抗凝固薬の投与あり	0.0938 (0.0246, 0.2500) （3/32 例）	0.2821 (0.1642, 0.4390) （11/39 例）
前治療として抗凝固薬の投与なし	0 (0.0000, 0.3722) （0/8 例）	（0 例）

引用：5.3.5.1.8 Additional Analyses in Study CV185160 CTD Table 1.2
発現割合の信頼区間は Agresti-Coull's 法で算出した。
発現割合（95%信頼区間）
CRNM=臨床的に重要な非大出血，UFH=未分画ヘパリン

5.2.2. すべての有害事象

地域別に解析したアピキサバンの有害事象に対する影響を，対照薬群と比べた結果について以下の項に示す。

5.2.2.1. CV185056 試験

CV185056 試験の各地域別の被験者集団における Treatment Period での有害事象の発現頻度を SCS Table 4.1.8.1 に要約した。

Treatment Period での有害事象全体の発現割合は，両群で同程度であったが，数値的にはアピキサバン群（67.1%）の方がエノキサパリン／ワルファリン群（71.5%）より低かった。各地域別の被験者集団においても，この結果と一致していた。

5.2.2.2. CV185057 試験

CV185057 試験の各地域別の被験者集団における Treatment Period での有害事象の発現頻度を SCS Table 4.1.8.2 に要約した。

Treatment Period での有害事象全体の発現割合は，アピキサバン 2.5 mg BID 群が 71.0%，5 mg BID 群が 66.8%，プラセボ群が 73.4%であった。欧州，中東およびアフリカにおける有害事象の発現割合は試験対象集団全体の発現割合と同程度であった。北米，ラテンアメリカおよびアジア／太平洋では，試験対象集団全体に比べて有害事象の発現割合が高かったが，いずれの地域も被験者数が少なかったため，意味のある比較は困難であった。

5.3. 薬物相互作用

アピキサバンの多様な代謝経路について検討するため，また，一般的にアピキサバンと併用される可能性の高い薬剤およびアピキサバンの偶発的な服用または過量投与が発生した被験者に対して使用される可能性のある薬剤との薬物動態学的または薬力学的相互作用の可能性を検討するため，薬物相互作用試験の 13 試験について検討した。

大規模臨床開発プログラムで得られた結果の詳細な考察は，既承認資料および本申請の臨床薬理試験の 2.7.2 項で詳細に示した。

5.4. 妊娠および授乳時の使用

妊婦を対象としたアピキサバンの適切な対照を置き，よく管理された試験は実施していない。アピキサバンの投与により妊娠・分娩の際の出血リスクが増加する可能性がある。陣痛および分娩の際のアピキサバンの安全性および有効性は，臨床試験において検討されていない。

妊娠可能な女性はアピキサバン臨床試験に登録可能であったが，試験登録時または治験薬投与前に，妊娠中の女性，授乳中の女性，妊娠検査陽性の女性は，すべてのアピキサバン臨床試験から除外された。アピキサバンを投与することにより妊娠・分娩の際の出血リスクが上昇する可能性が高いため，妊娠中は，母体および胎児に対する治療上の有益性が危険性を上回る場合のみ，アピキサバンを使用すべきである。

アピキサバンを動物に直接投与した試験において，受胎能への影響は認められなかった[8]。妊娠ラット，ウサギおよびマウスに着床後から妊娠終了まで投与した結果，胎児はアピキサバンの曝露を受けたものの胎児奇形および毒性のリスク増加との関連性は認められなかった。また，出血に起因する母動物および胎児の死亡はみられなかった。

妊娠ラットに着床（妊娠 7 日目）から離乳（哺育 21 日目）までアピキサバン 1000 mg/kg（非結合型アピキサバンによる比較でヒト曝露量の約 5 倍）を投与した結果，胎児の死亡はみられず，子宮出血に関連した母動物の死亡もみられなかった。

アピキサバンまたはその代謝物のヒト母乳中への移行は不明である。ラットでは乳汁中へのアピキサバンの移行が認められている。

CV185056 試験において，アピキサバンの投与を受けた 6 例に妊娠に関する報告があった。4 例はアピキサバンを投与された女性, 2 例はアピキサバンを投与された男性のパートナーであった。アピキサバンを投与された女性 4 例中 1 例は正常新生児を出産し，2 例は人工中絶を受け，1 例は自然流産となった。

CV185057 試験において，アピキサバンの投与を受けた 11 例に妊娠に関する報告があった。10 例はアピキサバンを投与された女性，1 例はアピキサバンを投与された男性のパートナーであった。アピキサバンを投与された女性 10 例中 3 例は正常新生児を出産し, 7 例は人工中絶を受けた。

CV185160 試験では，アピキサバンを投与した被験者またはそのパートナーから妊娠の報告はなかった。

2013 年 5 月 17 日までに蓄積された市販後の安全性データで，アピキサバンを投与された患者 25 例に妊娠に関する報告があった。18 例はアピキサバンを投与された女性，7 例はアピキサバンを投与された男性のパートナーであった。報告された女性 18 例中 6 例は正常新生児を出産し，1 例は帝王切開を受け，4 例は人工中絶を受け，4 例は自然流産となり，1 例は流産（種類は不明）と報告された。2 例の妊娠転帰の報告はなかった。

5.5. 過量投与

健康被験者に対する比較対照試験において，アピキサバンを 1 日最大 50 mg として 3～7 日間経口投与した結果（25 mg BID を 7 日間または 50 mg QD を 3 日間），臨床的に重要な有害作用は認められなかった。

現在，アピキサバンの作用と拮抗する薬物療法は存在しない。アピキサバンの過量投与は出血リスクを増大させる可能性がある。出血性の合併症が発現した場合には投与を中止し，出血の原因

を調査する必要がある。また，適切な処置（例：外科的止血または新鮮凍結血漿の輸血）の開始を検討すべきである。アピキサバンは血漿蛋白結合率が高いことから，透析による除去は難しいと予測される。硫酸プロタミンおよびビタミン K は，アピキサバンの抗凝固活性に影響しないと予測される。アピキサバンを投与された被験者を対象とした抗線溶薬（トラネキサム酸，アミノカプロン酸）の使用経験はない。アピキサバンを投与された被験者を対象とした全身性止血薬（デスモプレシン，アプロチニン）によるベネフィットおよび使用経験に対する学術的根拠も認められていない。濃縮プロトロンビン複合体（PCC），活性化濃縮プロトロンビン複合体（APCC），または遺伝子組換え第 VIIa 因子（rFVIIa）製剤などの凝血促進剤拮抗薬も考慮されるが，臨床試験で検討されていない。

一般的な対処療法がアピキサバンの過量投与に対する処置となる。健康被験者にアピキサバンを投与してから 2 時間後または 6 時間後に活性炭を投与した場合，アピキサバンの AUC はそれぞれ約 50%，27%低下することが示された [9]。このことから，アピキサバンの過量投与または誤飲に対する処置として活性炭が有用である可能性がある。末期腎不全（ESRD）の被験者を対象とした血液透析の試験結果によると [10]，血液透析はアピキサバンの過量投与に対する処置として有用である可能性は低い。

生命を脅かす出血を上記の処置でコントロールできない場合は，rFVIIa 製剤を考慮する。しかし，現在アピキサバンを投与された被験者に対する rFVIIa 製剤の使用経験はない。rFVIIa の再投与も考慮し，出血の改善に応じて投与量を調節する。

5.6. 薬物乱用

他の抗血栓・抗凝固薬と同様，アピキサバンの乱用やアピキサバンへの依存性を示唆する報告は得られていない。

5.7. 離脱症状およびリバウンド現象

ヘパリン，ワルファリンおよびその他のトロンビン阻害薬では治療中止後の血栓症事象の増加が報告されており，リバウンド現象として記載されている [4]。リバウンド現象とは，薬物投与中止後，MI および虚血性脳卒中の事象が減少した後，一過性にそれらの事象の発現が突然増加することと定義されている [4]。

2.1.5.1 項で考察したように，VTE 治療を目的とした第 3 相試験で報告された MI および脳卒中のイベント数は少なく，投与期間と追跡調査期間のいずれにおいても，CV185056 試験でのエノキサパリン／ワルファリン，または CV185057 試験でのプラセボと比較して，アピキサバンによりこれらのイベントの発現割合が上昇したという徴候はなかった。CV185057 試験では，投与期間中および追跡調査期間中，アピキサバン 2.5 mg BID 群およびアピキサバン 5 mg BID 群で報告された，MI および脳卒中のイベント数は同程度であった。投与中と投与中止後のいずれにおいても，リバウンド現象の徴候はなかった。

UFH，LMWH，直接トロンビン阻害薬などのトロンビン阻害薬の投与を中止すると，薬理作用に基づいた生化学的な凝固能が亢進することが明らかにされている [11]。この凝固能亢進は，トロンビン濃度の上昇または活性化プロテイン C 濃度の低下に起因する可能性がある。LMWH は IIa 因子より Xa 因子に対する阻害作用が強いことから，UFH に比べて臨床的なリバウンド現象のリスクは低いと考えられている。LMWH 化合物のうち，エノキサパリンは抗 Xa 因子活性の抗 IIa 因子活性に対する比が極めて高い [12]。一方，アピキサバンなどの直接的 Xa 因子阻害剤またはフォンダパリヌクスなどの間接的 Xa 因子阻害剤は，トロンビンまたは活性化プロテイン C 濃度に対する影響は予測されていない [11]。直接的かつ選択的な可逆的 Xa 因子阻害剤は，トロンビン生成お

よびフィブリン形成を減少させる。その効果は薬物投与中止後，濃度依存的に約 96 時間持続し，生化学的および臨床的なリバウンド現象の徴候を伴わない[13]。

イベント数が少ないため確定的な評価はできないが，整形外科領域の患者集団を対象とした VTEp 第 3 相試験の投与期間と追跡調査期間を統合した結果において，投与中あるいは投与中止後のリバウンドの機序により，MI および脳卒中のイベント発現割合がアピキサバン投与によりエノキサパリンと比べて上昇した徴候は示されなかった。さらに，整形外科手術を施術した被験者を対象とした Xa 因子阻害剤リバーロキサバンの臨床試験では，投与中止後のリバウンド現象を認めなかった[14]。同様に，ATLAS ACS TIMI 46 試験で ACS 後にリバーロキサバンを投与した被験者においても，リバウンド現象による凝固能亢進の臨床的徴候は認められなかった[15]。

アピキサバンの臨床試験に関連したリバウンド現象および他の Xa 因子阻害剤のリバウンド現象の更なる考察は臨床の概括評価の 2.5 項に記載した。

5.8. 自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害

アピキサバンが自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害を及ぼすことを示唆するデータはなく，これらの特定の事柄について検討した試験は実施していない。

5.9. 実施中の試験における安全性

5.9.1. CV185048 試験の長期非盲検延長試験（実施中）における安全性

CV185048 試験は，AF およびその他の脳卒中のリスク因子を 1 つ以上有し，VKA 療法を中止または VKA の投与歴はないが治験責任医師により VKA 療法不適応と判断された患者を対象としたダブルダミー法による第 3 相，国際多施設共同，無作為化，二重盲検，並行群間試験として実施した。本試験は，アピキサバン 5 mg BID（または CV185030 試験と同じく，無作為化時点で年齢，体重および腎機能障害レベルに関する減量基準に該当した被験者では 2.5 mg BID）経口投与時の有効性および安全性をアスピリン（81，162，243 または 324 mg QD の投与量決定は治験責任医師に委ねた）と比較するためにデザインされた。本試験はイベント試験であり，有効性の主要評価項目（脳卒中または全身性塞栓症）の発現例数が事前に設定した 226 例に達するまで，二重盲検下で治験薬を投与することとした。有効性に関して計画された中間解析の結果，アピキサバンの有効性では優越性および容認できる安全性プロファイルが認められたことから，データモニタリング委員会は本試験の早期中止（主要な有効性イベントの目標数が達成される前の段階）を勧告した。運営委員会委員長および治験依頼者はこの勧告を受け入れた。

CV185048 試験には，治験実施計画書記載の規定のイベント数に達するまで試験が継続され終了に至った場合，またはアピキサバンの有効性における優越性が示されたために試験が早期に中止された場合に開始され，適格な全被験者に非盲検下でアピキサバンが投与される任意の LTOLE が設定されていた。

CV185048 試験の LTOLE は現在実施中である。LTOLE に参加した全被験者には，LTOLE 終了時（ワルファリン不適応の患者を含めた AF 患者における脳卒中，全身性塞栓症および死亡の発症抑制を適応として管轄する規制当局がアピキサバンを承認してから 12 ヵ月後，または試験実施国において本適応でアピキサバンが市販されるまでのいずれか早い方）までアピキサバンを非盲検下で投与した。本項には，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日までに得られた安全性データを示した。

LTOLE 試験において計 3275 例に非盲検下でアピキサバンを投与した。二重盲検期（二重盲検下のアピキサバン／プラセボ投与）に割り付けたアピキサバンと同じ用量（2.5 mg BID または 5 mg BID）を非盲検期でも投与した。LTOLE 試験の被験者に対して，（1）その被験者に用量減量が

適切であると治験責任医師が判断し，(2) 80 歳以上，体重 60 kg 以下，血清クレアチニン 1.5 mg/dL 以上のうちいずれか 2 つを満たし，出血リスクが上昇していると判断された場合という基準を両方満たした場合には，いつでも 2.5 mg BID に減量できることとした。

CV185048 試験の LTOLE において得られた安全性データ（Table 90）は，AF 患者を対象とした第 3 相試験 2 試験の二重盲検期の Treatment Period における安全性に関する結論と一致していた。死亡，重篤な有害事象，非盲検下投与中止に至った有害事象の発現割合（Table 90）は，これらの試験の Treatment Period にアピキサバンの投与を受けた被験者において報告されたものと一致していた。

Table 90. LTOLE における曝露と安全性の要約（CV185048 試験）

	被験者数 (%)
	非盲検下，アピキサバン (5 mg BID) N=3275
投与期間 (週)[a]	
平均値 (標準偏差)	101.2 (42.59)
範囲	0.1～148.7
有害事象 n (%)	
死亡	211 (6.4)
重篤な有害事象	972 (29.7)
有害事象による中止	314 (9.6)
肝に対する安全性, n (%)[b]	
ALT 上昇（>3 × ULN）	24 (0.7)
ALT 上昇（>5 × ULN）	12 (0.4)
ALT 上昇（>10 × ULN）	4 (0.1)
ALT 上昇（>20 × ULN）	2 (<0.1)
ALT（>3 × ULN）および総ビリルビン（>2 × ULN）の同時上昇	6 (0.2)

引用：Appendix 7 Table 1，2.1，2.2，2.3 および 3.1
a 投与中断を考慮していない。
b 測定値のある被験者に基づいたパーセント
BID=1 日 2 回，ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ULN=基準範囲上限

LTOLE においてアピキサバンを投与された全被験者について，死亡，重篤な有害事象，非盲検下での投与中止に至った有害事象の一覧を Appendix 7 Table 2.4，2.5 および 2.6 に示した。

LTOLE における肝の安全性（CV185048 試験）

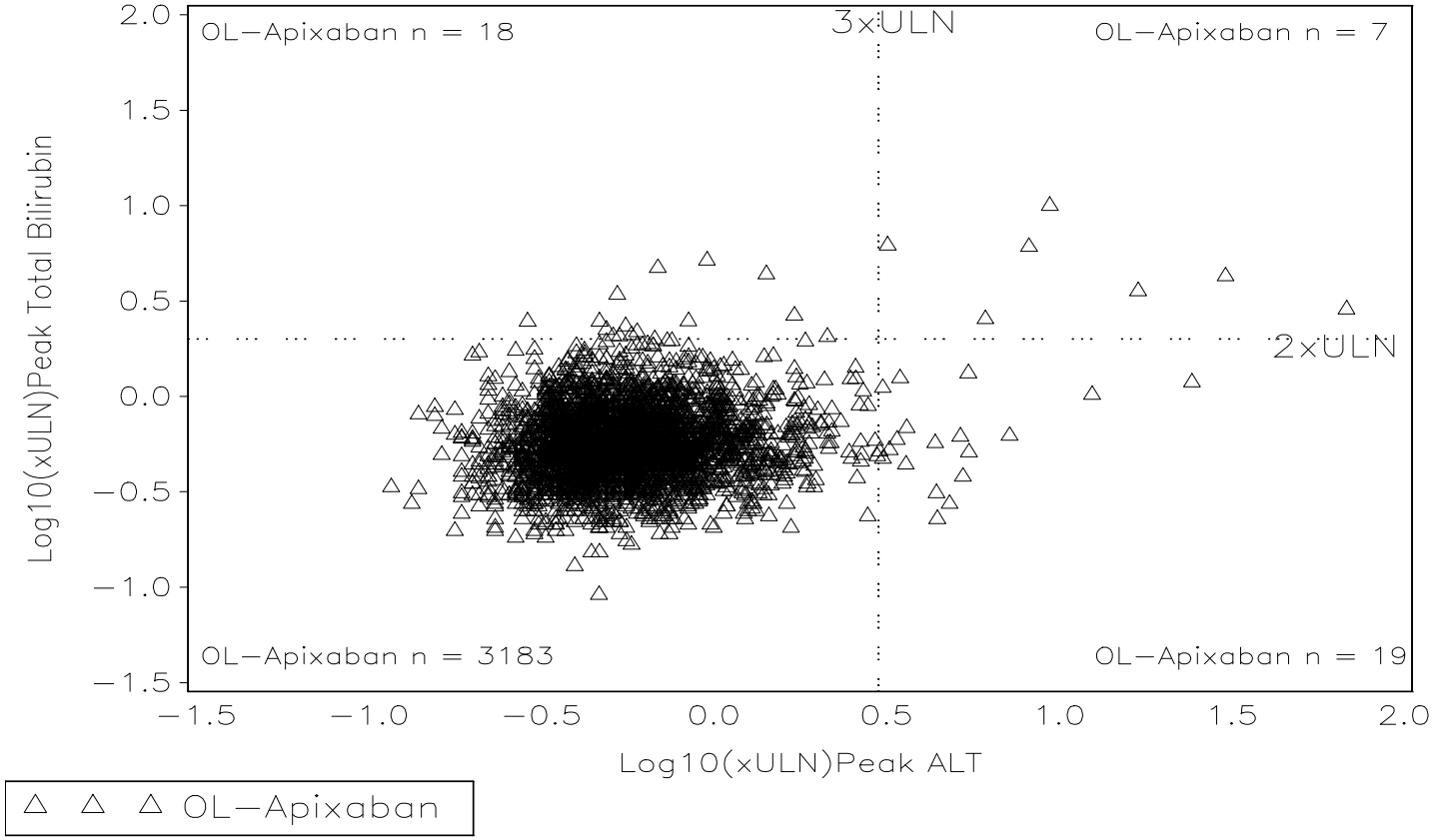
全体として，CV185048 試験の LTOLE における LFT 上昇の発現割合は低かった（Appendix 7 Table 3.1）。Treatment Period において ALT および総ビリルビンの同時上昇（それぞれ ULN の 3 倍超と 2 倍超）が発現した被験者は 6 例（0.2%）であった（Table 90）。

本試験の LTOLE において死亡に至った肝の有害事象が 2 例（CV185048-627-23 および CV185048-484-24）に発現した（Appendix 7 Table 2.4）。

試験のいずれかの時点で ALT および総ビリルビンの最大値が得られた各被験者の eDISH プロットを Figure 14 に示す。LFT 上昇の要約表，ALT 増加（ULN の 3 倍超）が認められた被験者一覧表および ALT と総ビリルビンの同時増加（それぞれ ULN の 3 倍超と 2 倍超）をそれぞれ Appendix 7 Table 3.4 および Table 3.5 に示した。ALT および総ビリルビンの増加（それぞれ ULN の 3 倍超

と 2 倍超）が試験中（必ずしも同日ではない）に認められた被験者の経時的プロットを Appendix 7 Figure 3.3 に示した。

Figure 14. 総ビリルビンのピーク値および ALT のピーク値を比較した eDISH プロット：測定値が得られた治験薬投与集団（CV185048 試験 LTOLE）



引用：Appendix 7 Figure 3.2
ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ，ULN=基準範囲上限

5.10. 臨床薬理試験における安全性

臨床薬理試験については，AF 申請時に提出した試験に本申請で追加した試験を加えて評価した。2013 年 5 月 10 日までに，計 1011 例の成人被験者に治験薬が投与され（このうちアピキサバン投与 913 例），臨床薬理試験において安全性が評価された。残りの被験者（98 例）にはプラセボまたは他の治験薬（例：アスピリン，クロピドグレル）が投与された。被験者の大多数が通常診療で健康と判断された。腎または肝機能障害を有する被験者，あるいは高齢，女性，低または高体重，日本人，中国人の被験者なども，特別な集団での評価を行うために組み入れられ，これらすべての被験者にアピキサバンを投与した。これらの被験者の内訳は，軽度から重度の腎機能障害を有する 24 例 [16]，ESRD を有する 8 例 [10]，軽度から中等度の肝機能障害を有する 16 例 [17]，65 歳以上の 39 例，女性 39 例 [18]，体重 50 kg 以下の 18 例，体重 120 kg 以上の 19 例 [19]，日本人 34 例 [20,21]，中国人 12 例 [22] であった。第 1 相試験の被験者の選択基準では，女性やアジア人などの組み入れ可能としていたため，これらの被験者は広範に対象集団に組み入れられた。

投与されたアピキサバンの最高用量は，経口投与では 50 mg の単回および 1 日 1 回反復投与，静脈内投与では 5 mg の単回投与であった。被験者の大多数では 2.5～10 mg の範囲のアピキサバンが経口投与された。臨床薬理試験において評価された用量範囲でのアピキサバンの投与は，安全で，その忍容性は良好であり，最大耐用量は特定されていない。いずれのアピキサバンの臨床薬理試験においても治験薬が投与された被験者に重篤な有害事象，死亡，大出血は認められなかった。臨床薬理試験において認められた有害事象の大多数は軽度から中等度であり，それらは最小限の処置（例：圧迫，アセトアミノフェン投与）または無処置で消失した。CV185031 試験において，QTc 間隔に対するアピキサバンの影響が評価され [23]，最高用量である 50 mg QD 3 日間のアピキサバン投与においても，プラセボ補正 QTc 間隔延長は認められなかった。アピキサバン投与後のバイタルサイン（脈拍，呼吸数，坐位血圧，体温）に明らかな傾向は認められなかった。

曝露量の解析結果に関する詳細な結果は臨床薬理試験の 2.7.2 項に示した。

6. 市販後データ

6.1. 市販後の累積曝露

第 6 回定期的ベネフィット・リスク評価報告（以下，PBRER）（調査単位期間：2013 年 11 月 18 日～2014 年 5 月 17 日），第 7 回 PBRER（調査単位期間：2014 年 5 月 18 日～2014 年 11 月 17 日）および第 8 回 PBRER（調査単位期間：2014 年 11 月 18 日～2015 年 5 月 17 日）（CTD M 5.3.6）から要約する。

アピキサバン市販錠が投与された実際の患者数に関して，容易に把握することはできないものの，下記の販売量から推定投与患者数が算出される。アピキサバンは EU で 2011 年 5 月 18 日に（股関節または膝関節の待機的人工関節置換術後の成人患者における）VTEp を適応として，2.5 mg 錠について初めて承認され，その後世界の複数の国々でも承認された。

アピキサバンの販売量は四半期ごとに得られる。国際誕生日（2011 年 5 月 18 日）から 2015 年 5 月 17 日までの販売量は IMS Health から得られた。IMS Health はすべての国で流通した総量に関する情報を得ていないため，本期間で得られた数字は世界の販売量を示すものではあるが，総販売量の概算に留まるものである。主要各国からの IMS Health 販売データは世界中の総販売量の 85%～90%の捕捉を目標に収集・維持されている。しかし，売買契約およびその国で利用できる

データチャンネル数の特定の変動，すなわち，消費者への直販，病院での販売，在宅ケアの販売等の変動のため，報告期間によってデータは異なる。

市場リサーチデータによると，世界で販売されたアピキサバンは以下のように推定された。

PSUR 1-3 およびPBRER 4-6 ：対象期間：2011年 5月18日～ 2014年 5月17日： [redacted] mg
PBRER 7 ：対象期間：2014年 5月18日～ 2014年11月17日： [redacted] mg
PBRER 8 ：対象期間：2014年11月18日～ 2015年 5月17日：[redacted] mg
推定販売量，平均投与量および平均投与期間を使用し，処方情報に基づいて投与患者数を概算する。しかし，投与量および投与期間は，NVAF，膝関節または股関節手術, VTE 治療などの多数の因子に応じて異なる。

平均投与量および平均投与期間に関する以下の仮定から，上記の期間にアピキサバンが投与された患者数の概算は以下の方法で行った。

・ 各疾患別の一人あたりの予想投与量
整形外科領域 VTE 発症抑制：股関節置換術後は[redacted] mg/日を[redacted] 日間で[redacted] mg
膝関節置換術後は[redacted] mg/日を[redacted] 日間で[redacted] mg
NVAF :[redacted] mg/日を[redacted] 月投与で[redacted] mg（PBRER 7 では[redacted] mgと想定）
VTE 治療 :[redacted]mg/日を[redacted] 日間, [redacted] mg/日を[redacted] 日間で[redacted] mg（PBRER 7 では含めず）

・ 各時期の疾患別投与割合
PSUR 1-2 :[redacted]%整形外科領域VTE 発症抑制に投与
PBRER 3-7 :[redacted]%をNVAF,[redacted]%をVTE 発症抑制に投与
PBRER 8 :[redacted]%を NVAF,[redacted]%を VTE 発症抑制，[redacted]%を VTE 治療に投与

・ 上記から算出された予想投与患者数
PBRER 7 までの期間:[redacted] 例+PBRER 8 :[redacted] 例 ＝ [redacted] 例
以上のように，2011 年 5 月 18 日から 2015 年 5 月 17 日までの期間にアピキサバン市販錠を投与された患者の総数は，累積[redacted] 例と推定される。これは推定値であり，上記の限界を念頭に置き，慎重に解釈すべきである。

6.2. 市販後安全性データの概要

市販後データの一覧は CTD M 5.3.6 に提示した。

国際誕生日である 2011 年 5 月 18 日以降，2013 年 5 月 17 日までに 607 件の有害事象を含む 404 例の自発報告が治験依頼者に寄せられ, このうち 321 例は医療従事者からの報告であった。全 404 例中，女性は 175 例，男性は 154 例，性別の報告なしまたは不明が 75 例であった。年齢の報告があったのは 222 例で，最低年齢は 34 歳，最高年齢は 97 歳であった。404 例中 203 例には適応症の報告がなく，NVAF 適応（または NVAF を示すと考えられる適応症）が 91 例，心不全が 1 例，残りは VTE の発症抑制および股関節または膝関節置換術後を示すと考えられた。

自発報告のうち 165 例は重篤に分類される基準を満たしていた。致死的転帰は 4 例にみられた（すべて医療従事者による報告）。

最も多かった有害事象（報告された PT のうち 142 件）の種類は，何らかの出血（例：出血，血腫，挫傷，鼻出血）であり，これらは予測されたものであった。次に多かった有害事象の種類（報告された PT のうち 45 件）は，適応症の基礎疾患（例：PE，薬物無効，血栓症）の後遺症であった。肝に関連する事象（PT）が 2 件（肝細胞損傷およびトランスアミナーゼ増加）報告された。残りの有害事象には多様な用語が含まれていたものの，追加すべき安全性シグナルは検出されなかった。

上記以降，市場への浸透の拡大に伴い以下の安全性情報が集積された。

2013 年 5 月 18 日から 2013 年 11 月 17 日までの間では，3517 件の有害事象を含む 2306 例の有害事象報告が寄せられ，このうち 1912 例は医療従事者からの報告（1007 例の自発報告，905 例の臨床試験からの報告，文献報告はなし）であり，394 例は非医療従事者からの報告であった。有害事象報告 2306 例のうち，1888 例は初回報告，418 例は追加報告であった。

2013 年 11 月 18 日から 2014 年 5 月 17 日までの間（PBRER 6）では，4003 件の有害事象を含む 2606 例の報告が寄せられ，このうち 2002 例は医療従事者からの報告（1680 例の自発報告，301 例の臨床試験からの報告，20 例の依頼に基づく非自発的な情報源からの報告，1 例の文献報告）であり，604 例は非医療従事者からの報告であった。有害事象報告 2606 例のうち，2271 例は初回報告，335 例は追加報告であった。この間，死亡例は医療従事者から 168 例（101 例の自発報告，5 例が依頼に基づく非自発的な情報源からの報告），62 例が臨床試験から（59 例が臨床第 1～3 相試験，3 例が臨床第 4 相試験），5 例が非医療従事者から報告された。最も多かった有害事象は何らかの出血（例，出血，鼻出血，胃腸出血）であり，これは前出の通り，薬理作用から予測されたものであり，脳血管発作，心不全では対象集団の原疾患によるものと考えられる事象であり，その他は，浮動性めまい，発疹，頭痛，下痢等であった。

2014年5月18日から2014年11月17日までの間（PBRER 7）では，6646件の有害事象を含む4224例の報告が寄せられ，このうち3132例は医療従事者からの報告（2634例の自発報告，377例の臨床試験からの報告，109例の依頼に基づく非自発的な情報源からの報告，12例の文献報告），1092例は非医療従事者からの報告であった。有害事象報告4224例のうち，3623例は初回報告，601例は追加報告であった。この間，死亡例は275例が報告され，184例の自発報告，14例が依頼に基づく非自発的な情報源からの報告），77例が臨床試験から報告された。最も多かった有害事象は，出血 1275例，胃腸出血 289例，脳血管発作 103例，薬剤使用過程における誤った投与（服薬過誤）101例，鼻出血 101例，発疹 100例，浮動性めまい 98例，有害事象 97例，そう痒症 85例，頭痛 78例であった。

2014 年 11 月 18 日から 2015 年 5 月 17 日までの間（PBRER 8）では，安全性に関する処置として，本邦で集積された市販後安全性報告に基づき添付文書の「重大な副作用」の項に間質性肺疾患（ILD）を追記した。なお，ILD は本邦で特に多くみられた事象であり CCDS の変更は現時点では新しい安全性のシグナルには至ってないとの理由から行われなかった。上記報告期間に 5924 例の有害事象が寄せられ，このうち 4872 例は医療従事者からの報告（3623 例の自発報告，375 例の臨床試験からの報告，845 例の依頼に基づく非自発的な情報源からの報告，29 例の文献報告），1052 例は非医療従事者からの報告であった。この間，死亡例は 386 例が報告され，医療従事者から 339 例（249 例の自発報告，96 例が依頼に基づく非自発的な情報源からの報告），39 例が臨床試験から，2 例が文献から，47 例が非医療従事者から報告された。アピキサバンの重要な特定さ

れたリスクである出血は 1848 例（2085 件）が報告され，そのうち頻度の高かった事象は，鼻出血 218 例，出血 204 例，胃腸出血 187 例，脳内出血 135 例，血尿 122 例，頭蓋内出血 86 例であった。アピキサバンの重要な潜在的リスクとされた肝障害に関しては，69 例（69 例すべてが自発報告）が報告された。

以上のように上記期間において，アピキサバンの全般的安全性プロファイルに影響を及ぼす事象は認められなかった。

6.3. 特別な状況および特別な集団における全般的安全性の評価

繰り返し実施した薬剤安全性監視およびシグナル検出活動の一部として，BMS はあらゆる薬剤使用に伴い問題となる可能性のある特定の有害事象，および人口動態学的または臨床的特性から「リスクがある」と確認されている特別な集団で報告される有害事象について，Corporate Adverse Events Reporting and Evaluation System (CARES)という安全性データベース検索を定期的に実施した。安全性シグナルを検出するためこれらの検索の結果について BMS は検討を行った。

市販後において，特別な状況および特別な集団（薬物相互作用，製品の使用または誤使用，妊娠・授乳中の薬剤曝露，小児での使用，高齢者での使用，腎機能障害，肝機能障害，長期の作用，および処方／投薬過誤）において新たな安全性シグナルは検出されなかった。

6.4. 要約および結論

アピキサバン投与患者における自発報告で最も頻度が高かった有害事象は出血に関連したもので，アピキサバンの作用機序（抗凝固作用）または関連する適応症（血栓症）から予測されるものであった。肝に関連する事象の報告はまれであった。累積された市販後安全性データの検討では，アピキサバンの全般的な安全性プロファイルの変更が必要な新たな安全性の問題は提起されなかった。

7. 結論

VTE 治療を目的とした第 3 相試験［CV185056 試験（AMPLIFY 試験），CV185057 試験（AMPLIFY-EXT 試験）および CV185160 試験（AMPLYFY-J 試験）］による重要な安全性の知見と，外国第 2 相試験の CV185017 試験によるその結果を支持するデータは以下のとおりであった。

- VTE 治療を目的とした試験の安全性データは現在の添付文書に記載されているものと一致しており，新たな安全性シグナルは特定されなかった。

<u>CV185056 試験</u>

- ワルファリン投与を受けた被験者では，TTR の全体の平均値は 60.9%であった。そのため，アピキサバンとワルファリンの安全性プロファイルの比較は妥当であった。

- 安全性の主要評価項目である大出血に関して，アピキサバン群のエノキサパリン／ワルファリン群に対する優越性［相対リスク 0.3070 (0.1728，0.5452)（CV185056 CSR Table 14.2.4.1）］が検証された（$p<0.0001$）。

- その他の出血評価項目においても，アピキサバン群はエノキサパリン／ワルファリン群に対してすべてのカテゴリー（大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血）で発現割合は低く，一貫していた。また，治験実施施設別 INR のコントロール（施設 TTR）の程度（エノキサパリン／ワルファリン群）に基づいて分類した四分位の 4 グループ全体を通じて発現割合は同程度であった。

- 大出血／CRNM の発現割合は（消化管出血を含む），アピキサバン群の方がエノキサパリン／ワルファリン群よりも低かった［0.4410（0.3566，0.5453）（CV185056 CSR Table 14.2.4.1）］。

CV185057 試験

- CV185057 試験の Treatment Period に発現した大出血のイベント数は少なく，アピキサバン 2.5 mg BID 群，アピキサバン 5 mg BID 群，プラセボ群で同程度であった。

- CV185057 試験において，大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血に関して，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的な有意差は認められなかった。

- 大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血のイベント発現割合にはアピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的な有意差は認めらなかったことから，アピキサバン 2.5 mg BID 投与によるこれらの出血イベントのリスク増加は，プラセボ投与と比べて大きな違いはないことが示唆された。

- 大出血／CRNM のイベント発現割合にはアピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的な有意差は認められなかったが，CRNM，小出血，全出血のイベント発現割合に関しては，アピキサバン 5 mg BID 群とプラセボ群の間に統計的に有意な差が認められたことから，アピキサバン 5 mg BID 群では非大出血のリスクがプラセボに比べて高いことが示唆された。

- CV185056 試験で 6 ヵ月間の 5 mg BID 投与を満了し，CV185057 試験に移行後も 5 mg BID 投与を受けた被験者で大出血の発現は認められず，大出血／CRNM の発現割合も，プラセボ群に移行した被験者群に対し，著しい上昇は認められなかった。

CV185160 試験

- 主要評価項目として設定した ISTH 基準による大出血／CRNM の Treatment Period の発現割合はアピキサバン群（3/40 例 0.0750）で UFH／ワルファリン群（11/39 例 0.2821）よりも低かった。副次評価項目である大出血および全出血（ISTH 基準での大出血，CRNM，および小出血）においても，主要評価項目と一貫した結果が得られた。

- 全体的な有害事象の発現割合は両投与群に大きな差はなく，出血に関連した有害事象の発現割合はアピキサバン群で UFH／ワルファリン群よりも低かった。肝機能検査値異常に関連した有害事象は両投与群で同様であった。

- アピキサバン群では治験薬との因果関係を否定できない重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象は認められなかった。UFH／ワルファリン群では 1 例に治験薬との因果関係を否定できない重篤かつ投与中止に至った有害事象（視床出血）が認められた。

- 臨床検査値，バイタルサインまたは心電図において問題は認められなかった。

VTE 治療を目的とした 3 試験（CV185017，CV185056 および CV185057 試験）の併合データ

- VTE 治療を目的とした 3 試験では，アピキサバン群および対照薬群における LFT 上昇はまれであり，臨床経験全般において VTE 治療でのアピキサバン使用に起因する DILI の徴候は示されなかった。

- 3 試験を統合した場合でも Treatment Period における重要な神経学的有害事象の発現割合は低く，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

- VTE 治療を目的とした第 3 相試験（CV185056 試験および CV185057 試験）の Treatment Period および追跡調査期間における臨床検査値異常および顕著な臨床検査値異常の発現割合は低く，アピキサバン群と対照薬群の間で同程度であった。

その他の安全性の結果

- 全般的に MI および脳卒中の発現は少なく，Treatment Period または追跡調査期間のいずれにおいても，アピキサバン群でのこれらのイベント発現割合は，CV185056 試験ではエノキサパリン／ワルファリン群と比較して，CV185057 試験ではプラセボ群と比較して，高くなる徴候は認められなかった。CV185057 試験の Treatment Period および追跡調査期間中にアピキサバン 2.5 mg BID 群およびアピキサバン 5 mg BID 群で報告された MI および脳卒中の発現例数は同程度であった。

- 部分集団（対象イベント，年齢，性別，人種，民族性，体重，BMI，腎機能障害の程度および地域）解析の結果から，各部分集団におけるエノキサパリン／ワルファリン群（CV185056 試験）またはプラセボ群（CV185057 試験）と比較したアピキサバン群の出血および有害事象プロファイルは，各試験の全体集団で認められたプロファイルと同様であった。

- 2014 年 5 月 17 日までに蓄積された市販後安全性データを評価した結果，アピキサバンの全体的な安全性プロファイルに新たな安全性シグナルは特定されなかった。

結論として，VTE 治療を目的とした国内外 4 試験（CV185017，CV185056，CV185057 および CV185160 試験）では新たな安全性シグナルは特定されなかった。CV185056 試験の結果から，急性 VTE 患者にアピキサバンを投与したときの全般的な出血プロファイルは，標準治療であるエノキサパリン／ワルファリンに対し優越性を示すことが実証された。延長投与を受けた被験者を対象とした CV185057 試験の結果から，アピキサバン 2.5 mg BID 群とプラセボ群の出血プロファイルには統計的有意差がないことが示され，アピキサバン 2.5 mg BID 投与によるこれらの出血イベントのリスク増加は，プラセボ投与と比べて大きな違いはないことが示唆された。しかし，CV185057 試験では，アピキサバン 5 mg BID 群において大出血／CRNM，CRNM，小出血，全出血のイベント発現数がプラセボ群に比べて多く，アピキサバン 5 mg BID 投与によって非大出血のリスクがプラセボ投与時よりも増加することが示唆された。CV185056 試験における投与中および投与中止後のリバウンド現象のいずれにおいても，アピキサバンはワルファリンと比べて，MI および脳卒中のリスクが増加する徴候は認められなかった。国内第 3 相試験である CV185160

試験では，出血イベントのいずれのカテゴリーにおいても，アピキサバン群での発現割合は UFH／ワルファリン群での発現割合を上回ることはなく，出血に関する有害事象の発現割合においてもアピキサバン群が UFH／ワルファリン群を顕著に上回ることはなかった。概して，CV185160 試験の結果から，日本人の急性症候性 DVT 患者および PE 患者に対しアピキサバンの安全性が確認され，CV185056 試験で確認されたアピキサバンの安全性の結果と大きな違いはみられなかった。NVAF および他の試験で確立された安全性プロファイルと同様に，アピキサバンによる肝毒性および神経学的毒性の徴候はなく，VTE 発症抑制および NVAF などの VTE 治療を目的とした試験以外の適応において，対照薬（アセチルサリチル酸，ワルファリン，エノキサパリンまたはプラセボ）が投与された 52,000 例を超える被験者の完了試験では，アピキサバン投与に伴う肝有害作用や他の非出血性有害作用のリスク増加は示唆されていない。

8. 付録

TABLES AND FIGURES SUPPORTING THE SUMMARY OF CLINICAL SAFETY FOR APIXABAN FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENCE OF VENOUS THROMBOEMBOLISM

9. 参考文献

1. Schulman S, Kearon C on behalf of the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. J Thromb Haemost 2005;3(4):692-4.

2. Andersen P K, Gill RD. Cox's regression model counting process: A large sample study. Ann Stat 1982;10(4):1100-20.

3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361(12):1139-51.

4. Hermans C, Claeys D. Review of the rebound phenomenon in new anticoagulant treatments. Curr Med Res and Opin 2006;22(3):471-81.

5. Lewis JH. Hy's law, the Rezulin Rule, and other predictors of severe drug-induced hepatotoxicity: putting risk-benefit into perspective. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2006;15(4):221-9.

6. European Commission, Enterprise and Industry Directorate General. Section 4.8. In: A guideline on summary of product characteristics October 2005.

7. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry:Adverse reactions section of labeling for human prescription drug and biological products - content and format. (January 2006 Labeling)

8. Apixaban (BMS-562247) Written summary of nonclinical toxicology. Bristol-Myers Squibb Company; 2013. Document Control No. 930070006.

9. Clinical Study Report for CV185104: Effect of activated charcoal on the pharmacokinetics of apixaban in healthy subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2011. Document Control No. 930055281.

10. Clinical Study Report for CV185087: Single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of apixaban in subjects on hemodialysis. Bristol-Myers Squibb Company; 2011. Document Control No. 930056875.

11. Turpie AG. Oral, direct factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007;27(6):1238-47.

12. Fareed J, Hoppensteadt D, Walenga J, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of enoxaparin: implications for clinical practice. Clin Pharmacokinet 2003;42(12):1043-57.

13. Becker RC, Alexander JH, Dyke C, et al. Effect of the novel direct factor Xa inhibitor DX-9065a on thrombin generation and inhibition among patients with stable atherosclerotic coronary artery disease. Thromb Res 2006;117(4):439-46.

14. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. N Engl J Med 2008;358(26):2776-86.

15. Mega JL, Braunwald E, Lee M, et al. Abstract 4762:Cessation of rivaroxaban in post-ACS patients is not associated with clinical evidence of rebound hypercoagulability: An ATLAS ACS-TIMI 46 substudy. Circulation 2009;120:S1002.

16. Clinical Study Report for CV185018: The safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of BMS 562247 (apixaban) in subjects with normal renal function or mild, moderate, or severe renal impairment. Bristol-Myers Squibb Company; 2009. Document Control No. 930039810.

17. Clinical Study Report for CV185025: Single-dose safety and pharmacokinetics of apixaban in subjects with hepatic impairment compared to healthy subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2008. Document Control No. 930031717.

18. Clinical Study Report for CV185022: Effects of age and gender on the single dose pharmacokinetics of BMS-562247 in healthy subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2006. Document Control No. 930018905.

19. Clinical Study Report for CV185059: Effects of body weight on the single-dose pharmacokinetics of apixaban in healthy subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2009. Document Control No. 930026594.

20. Clinical Study Report for CV185013: An assessment of BMS-562247 single-dose pharmacokinetics: An intra-subject dose escalation study in healthy Japanese and caucasian subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2006. Document Control No. 930017021.

21. Clinical Study Report for CV185046: A placebo-controlled, ascending multiple dose study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of BMS-562247 in Japanese healthy adult male subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2008. Document Control No. 930031343.

22. Clinical Study Report for CV185058: A placebo-controlled, single- and multiple-dose study to evaluate the pharmacokinetics of apixaban in healthy Chinese subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2009. Document Control No. 930034870.

23. Clinical Study Report for CV185031: Randomized, blinded, placebo-controlled, positive controlled, four-way crossover study to determine the effect of apixaban on the QTC interval in healthy subjects. Bristol-Myers Squibb Company; 2007. Document Control No. 930022797.

TABLES AND FIGURES SUPPORTING THE SUMMARY OF CLINICAL SAFETY FOR APIXABAN FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENCE OF VENOUS THROMBOEMBOLISM

SCS* Table Number	Table Title
1.1	Summary of Enrollment by Region and Country - Treated Subjects (CV185017)
1.4	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs — Treated Subjects (Pooled CV185056 and CV185057)
1.5	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs — Treated Subjects (CV185056)
1.6	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs — Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.1.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.1.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.2.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.2.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.3.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.3.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.4.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.4.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185057)

SCS* Table Number	Table Title
2.1.4.5.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Gender - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.5.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Gender - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.6.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.6.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.7.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.7.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.8.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.8.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.9.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.9.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.10.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.10.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.11.1	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.11.2	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects

SCS* Table Number	Table Title
	(CV185057)
2.1.4.12	Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.13.1	Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets- Treated Subjects (CV185056)
2.1.4.13.2	Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets- Treated Subjects (CV185057)
2.1.4.13.3	Length (Days) of Exposure to Concomitant Antiplatelets- Treated Subjects (CV185017)
3.1	Demographic and Other Characteristics Summary at Baseline - Treated Subjects (CV185017)
4.1.1.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)
4.1.1.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)
4.1.2.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)
4.1.2.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)
4.1.3.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)
4.1.3.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)
4.1.4.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)
4.1.4.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)
4.1.5.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.1.5.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)
4.1.6.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)
4.1.6.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)
4.1.7.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)
4.1.7.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)
4.1.8.1	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)
4.1.8.2	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)
4.1.9	Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.1.1.1	Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)
4.11.1.1.2	Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)
4.11.1.1.3	Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.11.1.1.4:	Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the First 9 Days - Treated Subjects (CV185056)
4.11.1.1.5	Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period- Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185056)
4.11.1.1.6	Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Treatment Period- Treated Subjects (CV185057)
4.11.1.1.7	Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period- Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.1.2.3	Summary of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Critical Location - Treated Subjects (CV185017)
4.11.1.3.3	Summary of Adjudicated Major Bleeding During the Follow-up Period, by Critical Location - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185017)
4.11.2.4.1	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.2	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.3	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.4	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.5	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.6	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.7	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.8	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.9	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.10	Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.4.11	Analysis of Adjudicated Major Bleeding during the Treatment Period, by Antiplatelet Use - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.4.13	Analysis of Adjudicated Major Bleeding during the Treatment Period, by Inhibitor Use - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.5	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.2.6	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.7	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.8	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.9	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.10	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.11	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.12	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.13	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)
4.11.2.14	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.2.15	Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding during the Treatment Period, by Antiplatelet Use - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.1.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.1.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.2.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.3.2.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.3.1	Analysis of Adjudicated /Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.3.2	Analysis of Adjudicated /Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.4.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.4.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.5.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.5.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.6.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.6.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.7.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.7.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.8.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)
4.11.3.8.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.9.1	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.3.9.2	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)
4.11.3.10	Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.1.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.1.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.2.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.2.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.3.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.3.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.4.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.4.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.5.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.5.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.6.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.6.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.7.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.4.7.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.8.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.8.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.9.1	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)
4.11.4.9.2	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)
4.11.4.10	Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.1.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.1.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.2.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.2.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.3.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.3.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.4.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.4.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.5.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.5.5.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.6.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.6.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.7.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.7.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.8.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.8.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.9.1	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)
4.11.5.9.2	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)
4.11.5.10	Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)
4.11.6.1	Summary of Recurrent Bleeding Events During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)
4.11.6.2	Summary of Recurrent Bleeding Events During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)
4.11.6.3	Summary of Recurrent Bleeding Events During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.11.7.1.1	Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)
4.11.7.1.2	Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

SCS* Table Number	Table Title
4.11.7.1.3	Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.11.7.2.1	Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)
4.11.7.2.2	Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)
4.11.7.2.3	Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)
4.11.8.1	Summary of Bleeding-Related Adverse Events with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)
4.12.1.1	Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.12.1.2	Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)
4.12.2.1	Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)
4.12.3.1	Summary of Serious Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.12.3.2	Summary of Serious Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)
4.12.4.1	Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (CV185017)
4.12.4.2	Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (Pooled)
4.12.5.1.1	Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.12.5.1.2	Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)
4.12.5.2.1	Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

SCS* Table Number	Table Title
4.12.6.1.1	Summary of Serious Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.12.6.1.2	Summary of Serious Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)
4.12.7.1.1	Summary of Neurologic Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (CV185017)
4.12.7.1.2	Summary of Neurologic Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (Pooled)
4.13.1.1	Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)
4.13.1.2	Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)
4.13.1.3	Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.13.2.1	Summary of Less Common Adverse Events (≤1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)
4.13.2.2	Summary of Less Common Adverse Events (≤1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)
4.13.2.3	Summary of Less Common Adverse Events (≤1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)
4.13.3.1	Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)
4.13.3.2	Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)
4.13.3.3	Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)
4.13.4.1	Summary of Less Common Adverse Events (≤1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

SCS* Table Number	Table Title
4.13.4.2	Summary of Less Common Adverse Events (≤1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)
4.13.4.3	Summary of Less Common Adverse Events (≤1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)
9.1	Summary of Laboratory Marked Abnormalities (Other than Hematology) During the Treatment Period - Treated Subjects with Available Measurements (Pooled)
9.2	Summary of Liver-Related Elevations During the Treatment Period - Treated Subjects With Available Measurements (Pooled)
9.3.1	Summary of Liver-Related Elevations During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up With Available Measurements (CV185017)
9.4.1	Summary of Liver-Related Elevations During the Treatment or Follow-up Periods - Treated Subjects With Available Measurements (CV185017)
9.5.1	Summary of Platelet Decreases - Treated Subjects With Available Measurements (CV185056)
9.5.2	Summary of Platelet Decreases - Treated Subjects With Available Measurements (CV185057)
9.5.3	Summary of Platelet Decreases - Treated Subjects With Available Measurements (CV185017)
10	Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)
11.6.1	Summary of Adjudicated Events of Special Interest During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185056)
11.6.2	Summary of Adjudicated Events of Special Interest During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

*SCS=summary of clinical safety

SCS* Figure Number	Table Title
Figure 3	eDISH Plot for Peak Total Bilirubin vs Peak ALT During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

*SCS=summary of clinical safety

Table 1.1
Summary of Enrollment by Region and Country - Treated Subjects (CV185017)

Region (%) Country (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126		Total [1] N=511	
ASIA/PACIFIC	10	(7.8)	12	(9.0)	9	(7.3)	31	(8.1)	12	(9.5)	43	(8.4)
AUSTRALIA	10	(7.8)	12	(9.0)	9	(7.3)	31	(8.1)	12	(9.5)	43	(8.4)
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA	110	(85.9)	112	(84.2)	105	(84.7)	327	(84.9)	105	(83.3)	432	(84.5)
AUSTRIA	4	(3.1)	7	(5.3)	5	(4.0)	16	(4.2)	8	(6.3)	24	(4.7)
CZECH REPUBLIC	20	(15.6)	21	(15.8)	20	(16.1)	61	(15.8)	14	(11.1)	75	(14.7)
FRANCE	9	(7.0)	13	(9.8)	9	(7.3)	31	(8.1)	9	(7.1)	40	(7.8)
ISRAEL	17	(13.3)	13	(9.8)	14	(11.3)	44	(11.4)	18	(14.3)	62	(12.1)
ITALY	12	(9.4)	12	(9.0)	13	(10.5)	37	(9.6)	7	(5.6)	44	(8.6)
NETHERLANDS	32	(25.0)	27	(20.3)	29	(23.4)	88	(22.9)	27	(21.4)	115	(22.5)
POLAND	1	(0.8)	4	(3.0)	4	(3.2)	9	(2.3)	3	(2.4)	12	(2.3)
SOUTH AFRICA	4	(3.1)	6	(4.5)	6	(4.8)	16	(4.2)	6	(4.8)	22	(4.3)
SWEDEN	11	(8.6)	9	(6.8)	5	(4.0)	25	(6.5)	13	(10.3)	38	(7.4)
NORTH AMERICA	8	(6.3)	9	(6.8)	10	(8.1)	27	(7.0)	9	(7.1)	36	(7.0)
UNITED STATES OF AMERICA	8	(6.3)	9	(6.8)	10	(8.1)	27	(7.0)	9	(7.1)	36	(7.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four treatment groups.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0101.sas Executed: 04JUN2013 18:16
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.4

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (Pooled CV185056 and CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4059		Comparator N=3368	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	628	(15.5)	723	(21.5)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	151	(3.7)	154	(4.6)
GINGIVAL BLEEDING	46	(1.1)	53	(1.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	38	(0.9)	44	(1.3)
HAEMATOCHEZIA	24	(0.6)	12	(0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	21	(0.5)	16	(0.5)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	10	(0.2)	21	(0.6)
HAEMATEMESIS	5	(0.1)	6	(0.2)
MELAENA	4	(<0.1)	2	(<0.1)
ANAL HAEMORRHAGE	3	(<0.1)	5	(0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	3	(<0.1)	0	
MOUTH HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	0	
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1	(<0.1)	4	(0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1	(<0.1)	1	(<0.1)
GASTRIC HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	149	(3.7)	181	(5.4)
EPISTAXIS	117	(2.9)	153	(4.5)
HAEMOPTYSIS	36	(0.9)	31	(0.9)
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. For rollover patients who received Apixaban in 056 and placebo in 057 or patients who received Enoxaparin/Warfarin in 056 and Apixaban in 057, AEs will be counted within Apixaban and Comparator treatment groups, respectively, depending on when the AE occurs.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0104.sas Executed: 10SEP2013 09:47
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.4

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (Pooled CV185056 and CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4059		Comparator N=3368	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	126	(3.1)	156	(4.6)
CONTUSION	76	(1.9)	108	(3.2)
WOUND HAEMORRHAGE	21	(0.5)	17	(0.5)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	11	(0.3)	14	(0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	10	(0.2)	4	(0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	4	(<0.1)	3	(<0.1)
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	3	(<0.1)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	2	(<0.1)	12	(0.4)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	2	(<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
EXTRADURAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
RENAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	87	(2.1)	59	(1.8)
MENORRHAGIA	53	(1.3)	31	(0.9)
VAGINAL HAEMORRHAGE	23	(0.6)	13	(0.4)
METRORRHAGIA	10	(0.2)	5	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	4	(0.1)
MENOMETRORRHAGIA	2	(<0.1)	3	(<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
BREAST HAEMATOMA	1	(<0.1)	2	(<0.1)
HAEMATOSPERMIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. For rollover patients who received Apixaban in 056 and placebo in 057 or patients who received Enoxaparin/Warfarin in 056 and Apixaban in 057, AEs will be counted within Apixaban and Comparator treatment groups, respectively, depending on when the AE occurs.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0104.sas Executed: 10SEP2013 09:47
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.4

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (Pooled CV185056 and CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4059		Comparator N=3368	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	75	(1.8)	114	(3.4)
HAEMATURIA	74	(1.8)	111	(3.3)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(<0.1)	3	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	69	(1.7)	98	(2.9)
HAEMATOMA	62	(1.5)	84	(2.5)
HAEMORRHAGE	4	(<0.1)	11	(0.3)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	2	(<0.1)	7	(0.2)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	33	(0.8)	46	(1.4)
ECCHYMOSIS	18	(0.4)	29	(0.9)
SKIN HAEMORRHAGE	6	(0.1)	3	(<0.1)
PETECHIAE	4	(<0.1)	13	(0.4)
PURPURA	3	(<0.1)	0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	2	(<0.1)	2	(<0.1)
BLOOD BLISTER	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
EYE DISORDERS	20	(0.5)	49	(1.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	13	(0.3)	40	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. For rollover patients who received Apixaban in 056 and placebo in 057 or patients who received Enoxaparin/Warfarin in 056 and Apixaban in 057, AEs will be counted within Apixaban and Comparator treatment groups, respectively, depending on when the AE occurs.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0104.sas Executed: 10SEP2013 09:47
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.4

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (Pooled CV185056 and CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4059	Comparator N=3368
EYE DISORDERS (cont.)		
EYE HAEMORRHAGE	3 (<0.1)	5 (0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	4 (0.1)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
INVESTIGATIONS	19 (0.5)	17 (0.5)
BLOOD URINE PRESENT	7 (0.2)	8 (0.2)
OCCULT BLOOD POSITIVE	6 (0.1)	2 (<0.1)
OCCULT BLOOD	4 (<0.1)	6 (0.2)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	4 (<0.1)	1 (<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	15 (0.4)	52 (1.5)
INJECTION SITE HAEMATOMA	9 (0.2)	39 (1.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	5 (0.1)	8 (0.2)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	10 (0.3)
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	6 (0.1)	4 (0.1)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. For rollover patients who received Apixaban in 056 and placebo in 057 or patients who received Enoxaparin/Warfarin in 056 and Apixaban in 057, AEs will be counted within Apixaban and Comparator treatment groups, respectively, depending on when the AE occurs.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0104.sas Executed: 10SEP2013 09:47
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.4

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (Pooled CV185056 and CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4059	Comparator N=3368
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	4 (<0.1)	3 (<0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	3 (<0.1)	5 (0.1)
MUSCLE HAEMORRHAGE	3 (<0.1)	5 (0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (<0.1)	3 (<0.1)
EAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (<0.1)
CARDIAC DISORDERS	1 (<0.1)	0
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. For rollover patients who received Apixaban in 056 and placebo in 057 or patients who received Enoxaparin/Warfarin in 056 and Apixaban in 057, AEs will be counted within Apixaban and Comparator treatment groups, respectively, depending on when the AE occurs.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0104.sas Executed: 10SEP2013 09:47
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.5

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	417 (15.6)	661 (24.6)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	105 (3.9)	174 (6.5)
EPISTAXIS	77 (2.9)	146 (5.4)
HAEMOPTYSIS	32 (1.2)	31 (1.2)
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	102 (3.8)	142 (5.3)
GINGIVAL BLEEDING	26 (1.0)	50 (1.9)
RECTAL HAEMORRHAGE	26 (1.0)	39 (1.5)
HAEMATOCHEZIA	16 (0.6)	12 (0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	15 (0.6)	15 (0.6)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	10 (0.4)	20 (0.7)
ANAL HAEMORRHAGE	3 (0.1)	5 (0.2)
HAEMATEMESIS	3 (0.1)	5 (0.2)
MELAENA	3 (0.1)	1 (<0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	0
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	4 (0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	77 (2.9)	141 (5.2)
CONTUSION	49 (1.8)	97 (3.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0105.sas Executed: 28AUG2013 12:12
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.5

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
WOUND HAEMORRHAGE	13	(0.5)	15	(0.6)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	4	(0.1)	10	(0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	3	(0.1)	4	(0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	3	(0.1)	3	(0.1)
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	2	(<0.1)	12	(0.4)
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	2	(<0.1)	0	
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	2	(<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
EXTRADURAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
RENAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	55	(2.1)	52	(1.9)
MENORRHAGIA	38	(1.4)	30	(1.1)
VAGINAL HAEMORRHAGE	13	(0.5)	11	(0.4)
METRORRHAGIA	7	(0.3)	4	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	3	(0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0		2	(<0.1)
BREAST HAEMATOMA	0		1	(<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0		1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0105.sas Executed: 28AUG2013 12:12
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.5

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
RENAL AND URINARY DISORDERS	46	(1.7)	105	(3.9)
HAEMATURIA	46	(1.7)	102	(3.8)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		3	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	40	(1.5)	90	(3.3)
HAEMATOMA	35	(1.3)	76	(2.8)
HAEMORRHAGE	3	(0.1)	9	(0.3)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	7	(0.3)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	22	(0.8)	39	(1.5)
ECCHYMOSIS	12	(0.4)	27	(1.0)
SKIN HAEMORRHAGE	4	(0.1)	1	(<0.1)
PETECHIAE	2	(<0.1)	11	(0.4)
PURPURA	2	(<0.1)	0	
BLOOD BLISTER	1	(<0.1)	1	(<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	16	(0.6)	14	(0.5)
OCCULT BLOOD POSITIVE	6	(0.2)	2	(<0.1)
BLOOD URINE PRESENT	5	(0.2)	5	(0.2)
OCCULT BLOOD	4	(0.1)	6	(0.2)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0105.sas Executed: 28AUG2013 12:12
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.5

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	13	(0.5)	51	(1.9)
INJECTION SITE HAEMATOMA	8	(0.3)	39	(1.5)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	4	(0.1)	7	(0.3)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	10	(0.4)
INFUSION SITE HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
EYE DISORDERS	13	(0.5)	44	(1.6)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	9	(0.3)	38	(1.4)
EYE HAEMORRHAGE	3	(0.1)	2	(<0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	4	(0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	4	(0.1)	4	(0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		2	(<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	4	(0.1)	2	(<0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	3	(0.1)	5	(0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	3	(0.1)	5	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0105.sas Executed: 28AUG2013 12:12
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.5

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (<0.1)	3 (0.1)
EAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.1)
CARDIAC DISORDERS	1 (<0.1)	0
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0105.sas Executed: 28AUG2013 12:12
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.6

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1651		Placebo N=826	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	219	(13.3)	72	(8.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	51	(3.1)	12	(1.5)
GINGIVAL BLEEDING	21	(1.3)	3	(0.4)
RECTAL HAEMORRHAGE	12	(0.7)	5	(0.6)
HAEMATOCHEZIA	8	(0.5)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	6	(0.4)	1	(0.1)
HAEMATEMESIS	2	(0.1)	1	(0.1)
MOUTH HAEMORRHAGE	2	(0.1)	0	
MELAENA	1	(<0.1)	1	(0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	50	(3.0)	18	(2.2)
CONTUSION	27	(1.6)	13	(1.6)
WOUND HAEMORRHAGE	8	(0.5)	2	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	7	(0.4)	5	(0.6)
TRAUMATIC HAEMATOMA	7	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	2	(0.1)	0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Apixaban includes 2.5 mg and 5 mg groups.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0106.sas Executed: 28AUG2013 20:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.6

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1651		Placebo N=826	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	46	(2.8)	9	(1.1)
EPISTAXIS	42	(2.5)	9	(1.1)
HAEMOPTYSIS	4	(0.2)	0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	33	(2.0)	8	(1.0)
MENORRHAGIA	16	(1.0)	2	(0.2)
VAGINAL HAEMORRHAGE	10	(0.6)	2	(0.2)
METRORRHAGIA	3	(0.2)	1	(0.1)
MENOMETRORRHAGIA	2	(0.1)	1	(0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	0	
BREAST HAEMATOMA	1	(<0.1)	1	(0.1)
HAEMATOSPERMIA	1	(<0.1)	0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
UTERINE HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	29	(1.8)	10	(1.2)
HAEMATOMA	27	(1.6)	10	(1.2)
HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	2	(0.2)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	29	(1.8)	9	(1.1)
HAEMATURIA	28	(1.7)	9	(1.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Apixaban includes 2.5 mg and 5 mg groups.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0106.sas Executed: 28AUG2013 20:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.6

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1651		Placebo N=826	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	11	(0.7)	7	(0.8)
ECCHYMOSIS	6	(0.4)	2	(0.2)
PETECHIAE	2	(0.1)	2	(0.2)
SKIN HAEMORRHAGE	2	(0.1)	2	(0.2)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(<0.1)	1	(0.1)
PURPURA	1	(<0.1)	0	
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
EYE DISORDERS	7	(0.4)	5	(0.6)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	4	(0.2)	2	(0.2)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	0	
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
EYE HAEMORRHAGE	0		3	(0.4)
INVESTIGATIONS	3	(0.2)	3	(0.4)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.2)	0	
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.1)	3	(0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	2	(0.1)	1	(0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	1	(<0.1)	1	(0.1)
INJECTION SITE HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Apixaban includes 2.5 mg and 5 mg groups.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0106.sas Executed: 28AUG2013 20:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 1.6

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period based on identified ADRs – Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1651	Placebo N=826
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	2 (0.1)	0
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	2 (0.1)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	1 (0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Apixaban includes 2.5 mg and 5 mg groups.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\ADT0106.sas Executed: 28AUG2013 20:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.1.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185056)

Length of Exposure	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	81 (3.0)	80 (3.0)
1-<4	79 (3.0)	115 (4.3)
4-<8	52 (1.9)	60 (2.2)
8-<12	48 (1.8)	37 (1.4)
12-<16	58 (2.2)	54 (2.0)
16-<20	59 (2.2)	71 (2.6)
20-<24	808 (30.2)	1242 (46.2)
24-<26	1459 (54.5)	1007 (37.4)
26-<52	32 (1.2)	23 (0.9)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	152.2 (44.34)	148.8 (46.40)
MEDIAN	168.0	167.0
MIN , MAX	0 , 353	1 , 357
TOTAL PATIENT-MONTHS	13381.7	13147.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Length of exposure taking into account interruptions for each subject is defined as the number of days that the subject is known to be receiving study drug.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures taking into account interruptions (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040101.sas Executed: 04JUN2013 18:17

Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.1.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185057)

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	5 (0.6)	7 (0.9)	3 (0.4)
1-<4	19 (2.3)	20 (2.5)	35 (4.2)
4-<8	9 (1.1)	9 (1.1)	15 (1.8)
8-<12	15 (1.8)	11 (1.4)	11 (1.3)
12-<16	11 (1.3)	16 (2.0)	23 (2.8)
16-<20	9 (1.1)	10 (1.2)	16 (1.9)
20-<24	6 (0.7)	6 (0.7)	14 (1.7)
24-<26	4 (0.5)	5 (0.6)	11 (1.3)
26-<52	586 (69.8)	570 (70.3)	547 (66.2)
52-<78	175 (20.8)	156 (19.2)	146 (17.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	325.9 (87.96)	324.0 (91.35)	307.5 (104.96)
MEDIAN	359.0	359.0	358.0
MIN , MAX	1 , 397	1 , 398	3 , 405
TOTAL PATIENT-MONTHS	8984.5	8621.0	8294.1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Length of exposure taking into account interruptions for each subject is defined as the number of days that the subject is known to be receiving study drug.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures taking into account interruptions (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040102.sas Executed: 04JUN2013 18:17

Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.2.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185056)

Length of Exposure	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	79 (3.0)	79 (2.9)
1-<4	73 (2.7)	111 (4.1)
4-<8	54 (2.0)	58 (2.2)
8-<12	46 (1.7)	37 (1.4)
12-<16	39 (1.5)	43 (1.6)
16-<20	30 (1.1)	27 (1.0)
20-<24	684 (25.6)	733 (27.3)
24-<26	1630 (60.9)	1572 (58.5)
26-<52	41 (1.5)	27 (1.0)
52-<78	0	2 (<0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.2 (43.63)	152.2 (47.22)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	13553.2	13445.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040201.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.2.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions - Treated Subjects (CV185057)

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	5 (0.6)	7 (0.9)	3 (0.4)
1-<4	12 (1.4)	13 (1.6)	20 (2.4)
4-<8	12 (1.4)	11 (1.4)	26 (3.1)
8-<12	16 (1.9)	12 (1.5)	14 (1.7)
12-<16	11 (1.3)	11 (1.4)	24 (2.9)
16-<20	7 (0.8)	11 (1.4)	18 (2.2)
20-<24	4 (0.5)	8 (1.0)	15 (1.8)
24-<26	3 (0.4)	4 (0.5)	8 (1.0)
26-<52	559 (66.5)	544 (67.1)	520 (63.0)
52-<78	211 (25.1)	190 (23.4)	178 (21.5)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	332.2 (84.35)	328.4 (87.86)	311.7 (103.94)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	9166.8	8750.4	8460.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040202.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.3.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Index Event Stratum = DVT

Length of Exposure	Apixaban N=1766	Enoxaparin/Warfarin N=1803
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	44 (2.5)	52 (2.9)
1-<4	47 (2.7)	69 (3.8)
4-<8	31 (1.8)	37 (2.1)
8-<12	27 (1.5)	20 (1.1)
12-<16	24 (1.4)	28 (1.6)
16-<20	19 (1.1)	20 (1.1)
20-<24	443 (25.1)	499 (27.7)
24-<26	1097 (62.1)	1058 (58.7)
26-<52	34 (1.9)	18 (1.0)
52-<78	0	2 (0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	155.7 (41.57)	153.2 (46.60)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	9032.9	9075.8

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and stratum.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040301.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.3.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Index Event Stratum = PE

Length of Exposure	Apixaban N=910	Enoxaparin/Warfarin N=886
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	35 (3.8)	27 (3.0)
1-<4	26 (2.9)	42 (4.7)
4-<8	23 (2.5)	21 (2.4)
8-<12	19 (2.1)	17 (1.9)
12-<16	15 (1.6)	15 (1.7)
16-<20	11 (1.2)	7 (0.8)
20-<24	241 (26.5)	234 (26.4)
24-<26	533 (58.6)	514 (58.0)
26-<52	7 (0.8)	9 (1.0)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	151.2 (47.26)	150.1 (48.42)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 341	1 , 278
TOTAL PATIENT-MONTHS	4520.3	4369.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and stratum.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040301.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.3.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Index Event Stratum = DVT

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=544	Apixaban 5mg N=525	Placebo N=551
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	3 (0.6)	3 (0.6)	3 (0.5)
1-<4	8 (1.5)	9 (1.7)	14 (2.5)
4-<8	7 (1.3)	3 (0.6)	14 (2.5)
8-<12	8 (1.5)	6 (1.1)	8 (1.5)
12-<16	8 (1.5)	8 (1.5)	17 (3.1)
16-<20	5 (0.9)	9 (1.7)	9 (1.6)
20-<24	3 (0.6)	5 (1.0)	8 (1.5)
24-<26	2 (0.4)	3 (0.6)	3 (0.5)
26-<52	370 (68.0)	350 (66.7)	361 (65.5)
52-<78	130 (23.9)	129 (24.6)	114 (20.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	333.2 (82.75)	331.2 (83.39)	315.1 (101.13)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	5954.7	5711.9	5704.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and stratum.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040302.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.3.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Index Event Stratum = PE

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=296	Apixaban 5mg N=286	Placebo N=275
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	2 (0.7)	4 (1.4)	0
1-<4	4 (1.4)	4 (1.4)	6 (2.2)
4-<8	5 (1.7)	8 (2.8)	12 (4.4)
8-<12	8 (2.7)	6 (2.1)	6 (2.2)
12-<16	3 (1.0)	3 (1.0)	7 (2.5)
16-<20	2 (0.7)	2 (0.7)	9 (3.3)
20-<24	1 (0.3)	3 (1.0)	7 (2.5)
24-<26	1 (0.3)	1 (0.3)	5 (1.8)
26-<52	189 (63.9)	194 (67.8)	159 (57.8)
52-<78	81 (27.4)	61 (21.3)	64 (23.3)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	330.3 (87.33)	323.4 (95.47)	305.0 (109.22)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 389	2 , 387	9 , 391
TOTAL PATIENT-MONTHS	3212.1	3038.5	2755.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and stratum.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040302.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.4.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

Length of Exposure	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	42 (2.4)	44 (2.5)
1-<4	44 (2.6)	71 (4.1)
4-<8	33 (1.9)	42 (2.4)
8-<12	27 (1.6)	28 (1.6)
12-<16	26 (1.5)	28 (1.6)
16-<20	17 (1.0)	12 (0.7)
20-<24	434 (25.2)	486 (27.7)
24-<26	1073 (62.2)	1023 (58.4)
26-<52	29 (1.7)	17 (1.0)
52-<78	0	2 (0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	155.8 (41.57)	152.8 (46.97)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	8831.8	8802.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group for the age group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040401.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.4.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

Length of Exposure	Apixaban N=553	Enoxaparin/Warfarin N=566
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	18 (3.3)	17 (3.0)
1-<4	16 (2.9)	20 (3.5)
4-<8	9 (1.6)	10 (1.8)
8-<12	5 (0.9)	5 (0.9)
12-<16	9 (1.6)	10 (1.8)
16-<20	6 (1.1)	4 (0.7)
20-<24	137 (24.8)	147 (26.0)
24-<26	348 (62.9)	344 (60.8)
26-<52	5 (0.9)	9 (1.6)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.1 (43.33)	153.9 (44.72)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 212	1 , 278
TOTAL PATIENT-MONTHS	2800.4	2862.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group for the age group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040401.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.4.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

Length of Exposure	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	19 (4.8)	18 (4.9)
1-<4	13 (3.3)	20 (5.4)
4-<8	12 (3.0)	6 (1.6)
8-<12	14 (3.5)	4 (1.1)
12-<16	4 (1.0)	5 (1.4)
16-<20	7 (1.8)	11 (3.0)
20-<24	113 (28.4)	100 (27.0)
24-<26	209 (52.5)	205 (55.4)
26-<52	7 (1.8)	1 (0.3)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	146.9 (51.46)	146.5 (51.67)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 202	1 , 190
TOTAL PATIENT-MONTHS	1921.0	1781.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group for the age group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040401.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.4.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=565	Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	1 (0.2)	4 (0.7)	3 (0.5)
1-<4	7 (1.2)	9 (1.6)	12 (2.2)
4-<8	4 (0.7)	8 (1.5)	14 (2.6)
8-<12	9 (1.6)	10 (1.8)	8 (1.5)
12-<16	7 (1.2)	7 (1.3)	16 (2.9)
16-<20	3 (0.5)	8 (1.5)	12 (2.2)
20-<24	3 (0.5)	4 (0.7)	9 (1.6)
24-<26	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
26-<52	369 (65.3)	362 (65.9)	341 (62.5)
52-<78	160 (28.3)	135 (24.6)	129 (23.6)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	339.3 (74.02)	328.7 (88.66)	316.9 (100.47)
MEDIAN	360.0	360.0	360.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	6298.4	5927.9	5684.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040402.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.4.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=164	Apixaban 5mg N=154	Placebo N=171
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	2 (1.2)	1 (0.6)	0
1-<4	3 (1.8)	2 (1.3)	8 (4.7)
4-<8	3 (1.8)	1 (0.6)	9 (5.3)
8-<12	3 (1.8)	1 (0.6)	3 (1.8)
12-<16	1 (0.6)	4 (2.6)	5 (2.9)
16-<20	3 (1.8)	0	1 (0.6)
20-<24	0	3 (1.9)	4 (2.3)
24-<26	1 (0.6)	1 (0.6)	5 (2.9)
26-<52	121 (73.8)	107 (69.5)	109 (63.7)
52-<78	27 (16.5)	34 (22.1)	27 (15.8)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	323.8 (91.61)	330.1 (80.44)	295.1 (116.66)
MEDIAN	359.0	360.0	358.0
MIN , MAX	3 , 386	4 , 373	8 , 386
TOTAL PATIENT-MONTHS	1744.4	1670.2	1657.7

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040402.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.4.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=111	Apixaban 5mg N=108	Placebo N=109
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	2 (1.8)	2 (1.9)	0
1-<4	2 (1.8)	2 (1.9)	0
4-<8	5 (4.5)	2 (1.9)	3 (2.8)
8-<12	4 (3.6)	1 (0.9)	3 (2.8)
12-<16	3 (2.7)	0	3 (2.8)
16-<20	1 (0.9)	3 (2.8)	5 (4.6)
20-<24	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (1.8)
24-<26	0	1 (0.9)	1 (0.9)
26-<52	69 (62.2)	75 (69.4)	70 (64.2)
52-<78	24 (21.6)	21 (19.4)	22 (20.2)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	308.2 (113.11)	324.7 (94.40)	312.2 (97.93)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 373	2 , 372	28 , 372
TOTAL PATIENT-MONTHS	1124.0	1152.3	1118.1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040402.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.5.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

Length of Exposure	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	39 (2.5)	38 (2.4)
1-<4	36 (2.3)	62 (3.9)
4-<8	31 (2.0)	38 (2.4)
8-<12	30 (1.9)	25 (1.6)
12-<16	25 (1.6)	21 (1.3)
16-<20	21 (1.3)	15 (0.9)
20-<24	395 (25.3)	442 (27.8)
24-<26	959 (61.4)	929 (58.4)
26-<52	25 (1.6)	19 (1.2)
52-<78	0	2 (0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	155.3 (41.96)	153.4 (46.68)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	7966.5	8020.9

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and gender.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040501.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.5.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

Length of Exposure	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	40 (3.6)	41 (3.7)
1-<4	37 (3.3)	49 (4.5)
4-<8	23 (2.1)	20 (1.8)
8-<12	16 (1.4)	12 (1.1)
12-<16	14 (1.3)	22 (2.0)
16-<20	9 (0.8)	12 (1.1)
20-<24	289 (25.9)	291 (26.5)
24-<26	671 (60.2)	643 (58.6)
26-<52	16 (1.4)	8 (0.7)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	152.5 (45.83)	150.4 (47.95)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 268	1 , 278
TOTAL PATIENT-MONTHS	5586.8	5424.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and gender.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040501.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.5.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Gender – Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	3 (0.6)	5 (1.1)	1 (0.2)
1-<4	6 (1.2)	8 (1.7)	12 (2.6)
4-<8	6 (1.2)	8 (1.7)	14 (3.0)
8-<12	11 (2.3)	8 (1.7)	10 (2.1)
12-<16	7 (1.4)	6 (1.3)	12 (2.6)
16-<20	2 (0.4)	8 (1.7)	10 (2.1)
20-<24	0	5 (1.1)	10 (2.1)
24-<26	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.6)
26-<52	331 (68.0)	300 (64.1)	282 (60.4)
52-<78	120 (24.6)	119 (25.4)	113 (24.2)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	333.5 (82.48)	327.2 (92.11)	311.4 (104.27)
MEDIAN	360.0	360.0	360.0
MIN , MAX	1 , 399	2 , 412	3 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	5336.7	5030.7	4777.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and gender.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040502.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.5.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Gender – Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	2 (0.6)	2 (0.6)	2 (0.6)
1-<4	6 (1.7)	5 (1.5)	8 (2.2)
4-<8	6 (1.7)	3 (0.9)	12 (3.3)
8-<12	5 (1.4)	4 (1.2)	4 (1.1)
12-<16	4 (1.1)	5 (1.5)	12 (3.3)
16-<20	5 (1.4)	3 (0.9)	8 (2.2)
20-<24	4 (1.1)	3 (0.9)	5 (1.4)
24-<26	2 (0.6)	3 (0.9)	5 (1.4)
26-<52	228 (64.6)	244 (71.1)	238 (66.3)
52-<78	91 (25.8)	71 (20.7)	65 (18.1)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	330.3 (86.95)	330.1 (81.82)	312.2 (103.64)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	3 , 397	1 , 392	1 , 391
TOTAL PATIENT-MONTHS	3830.1	3719.6	3682.7

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and gender.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040502.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

Length of Exposure	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	63 (2.9)	66 (3.0)
1-<4	59 (2.7)	88 (3.9)
4-<8	41 (1.9)	49 (2.2)
8-<12	39 (1.8)	27 (1.2)
12-<16	30 (1.4)	31 (1.4)
16-<20	24 (1.1)	21 (0.9)
20-<24	587 (26.6)	611 (27.4)
24-<26	1335 (60.5)	1319 (59.2)
26-<52	27 (1.2)	17 (0.8)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.5 (43.02)	152.3 (45.49)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 249
TOTAL PATIENT-MONTHS	11193.2	11152.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040601.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Length of Exposure	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	4 (3.8)	3 (3.1)
1-<4	3 (2.8)	4 (4.1)
4-<8	4 (3.8)	4 (4.1)
8-<12	3 (2.8)	3 (3.1)
12-<16	2 (1.9)	2 (2.0)
16-<20	2 (1.9)	1 (1.0)
20-<24	13 (12.3)	26 (26.5)
24-<26	74 (69.8)	54 (55.1)
26-<52	1 (0.9)	1 (1.0)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	149.4 (48.53)	147.4 (50.58)
MEDIAN	169.0	168.0
MIN , MAX	2 , 185	6 , 213
TOTAL PATIENT-MONTHS	520.2	474.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040601.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

Length of Exposure	Apixaban N=227	Enoxaparin/Warfarin N=226
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	7 (3.1)	7 (3.1)
1-<4	7 (3.1)	13 (5.8)
4-<8	7 (3.1)	3 (1.3)
8-<12	4 (1.8)	3 (1.3)
12-<16	4 (1.8)	7 (3.1)
16-<20	3 (1.3)	2 (0.9)
20-<24	47 (20.7)	46 (20.4)
24-<26	139 (61.2)	135 (59.7)
26-<52	9 (4.0)	8 (3.5)
52-<78	0	2 (0.9)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	152.4 (46.86)	154.3 (61.52)
MEDIAN	169.0	168.0
MIN , MAX	1 , 215	2 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	1136.8	1145.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040601.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Race = OTHER

Length of Exposure	Apixaban N=93	Enoxaparin/Warfarin N=86
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	3 (3.2)	2 (2.3)
1-<4	4 (4.3)	3 (3.5)
4-<8	1 (1.1)	1 (1.2)
8-<12	0	4 (4.7)
12-<16	2 (2.2)	3 (3.5)
16-<20	1 (1.1)	2 (2.3)
20-<24	23 (24.7)	30 (34.9)
24-<26	56 (60.2)	40 (46.5)
26-<52	3 (3.2)	1 (1.2)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.1 (45.47)	149.9 (45.40)
MEDIAN	168.0	167.0
MIN , MAX	2 , 197	5 , 189
TOTAL PATIENT-MONTHS	470.8	423.5

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040601.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects
(CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	2 (4.4)	1 (2.0)
1-<4	0	3 (6.0)
4-<8	1 (2.2)	1 (2.0)
8-<12	0	0
12-<16	1 (2.2)	0
16-<20	0	1 (2.0)
20-<24	14 (31.1)	20 (40.0)
24-<26	26 (57.8)	24 (48.0)
26-<52	1 (2.2)	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	157.1 (41.22)	152.0 (46.01)
MEDIAN	168.0	167.0
MIN , MAX	2 , 189	4 , 174
TOTAL PATIENT-MONTHS	232.2	249.7

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040601.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=719	Apixaban 5mg N=692	Placebo N=702
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	4 (0.6)	6 (0.9)	3 (0.4)
1-<4	9 (1.3)	10 (1.4)	19 (2.7)
4-<8	11 (1.5)	8 (1.2)	20 (2.8)
8-<12	16 (2.2)	9 (1.3)	11 (1.6)
12-<16	11 (1.5)	11 (1.6)	21 (3.0)
16-<20	4 (0.6)	10 (1.4)	15 (2.1)
20-<24	3 (0.4)	6 (0.9)	11 (1.6)
24-<26	3 (0.4)	3 (0.4)	8 (1.1)
26-<52	482 (67.0)	465 (67.2)	444 (63.2)
52-<78	176 (24.5)	164 (23.7)	150 (21.4)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	331.5 (84.83)	329.6 (85.87)	312.1 (103.82)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 395	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	7831.4	7493.6	7199.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040602.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=26	Placebo N=29
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	1 (4.3)	0	0
4-<8	0	1 (3.8)	1 (3.4)
8-<12	0	0	1 (3.4)
12-<16	0	0	2 (6.9)
16-<20	0	1 (3.8)	1 (3.4)
20-<24	0	1 (3.8)	0
24-<26	0	0	0
26-<52	16 (69.6)	20 (76.9)	18 (62.1)
52-<78	6 (26.1)	3 (11.5)	6 (20.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	342.6 (72.64)	318.7 (89.26)	300.9 (109.21)
MEDIAN	360.0	359.0	360.0
MIN , MAX	19 , 372	47 , 371	42 , 379
TOTAL PATIENT-MONTHS	258.9	272.2	286.7

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040602.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (2.6)
4-<8	1 (2.4)	0	0
8-<12	0	1 (2.6)	2 (5.3)
12-<16	0	0	0
16-<20	1 (2.4)	0	0
20-<24	0	0	2 (5.3)
24-<26	0	0	0
26-<52	24 (58.5)	27 (69.2)	21 (55.3)
52-<78	14 (34.1)	10 (25.6)	12 (31.6)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	337.0 (84.52)	344.3 (75.92)	323.6 (97.00)
MEDIAN	360.0	362.0	360.0
MIN , MAX	22 , 398	10 , 412	15 , 418
TOTAL PATIENT-MONTHS	453.9	441.2	403.9

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040602.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Race = OTHER

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	1 (3.2)	1 (3.7)	0
1-<4	1 (3.2)	0	0
4-<8	0	0	3 (11.1)
8-<12	0	2 (7.4)	0
12-<16	0	0	1 (3.7)
16-<20	1 (3.2)	0	1 (3.7)
20-<24	0	0	0
24-<26	0	1 (3.7)	0
26-<52	22 (71.0)	13 (48.1)	17 (63.0)
52-<78	6 (19.4)	10 (37.0)	5 (18.5)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	322.4 (99.55)	319.5 (105.18)	299.2 (118.96)
MEDIAN	359.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 368	4 , 372	30 , 375
TOTAL PATIENT-MONTHS	328.3	283.4	265.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040602.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.6.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=26	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=30
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	0	2 (7.4)	0
4-<8	0	2 (7.4)	2 (6.7)
8-<12	0	0	0
12-<16	0	0	0
16-<20	1 (3.8)	0	1 (3.3)
20-<24	1 (3.8)	1 (3.7)	2 (6.7)
24-<26	0	0	0
26-<52	15 (57.7)	19 (70.4)	20 (66.7)
52-<78	9 (34.6)	3 (11.1)	5 (16.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	344.6 (60.91)	293.1 (124.49)	309.1 (100.52)
MEDIAN	360.5	357.0	357.0
MIN , MAX	128 , 373	16 , 366	35 , 371
TOTAL PATIENT-MONTHS	294.3	260.0	304.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040602.sas Executed: 04JUN2013 18:17
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.7.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

Length of Exposure	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	0	2 (11.1)
1-<4	2 (10.5)	1 (5.6)
4-<8	0	3 (16.7)
8-<12	2 (10.5)	0
12-<16	0	0
16-<20	0	0
20-<24	3 (15.8)	0
24-<26	12 (63.2)	12 (66.7)
26-<52	0	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	143.9 (54.32)	122.4 (70.32)
MEDIAN	168.0	169.0
MIN , MAX	16 , 180	3 , 176
TOTAL PATIENT-MONTHS	89.9	72.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040701.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.7.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

Length of Exposure	Apixaban N=363	Enoxaparin/Warfarin N=376
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	13 (3.6)	9 (2.4)
1-<4	11 (3.0)	16 (4.3)
4-<8	12 (3.3)	13 (3.5)
8-<12	5 (1.4)	10 (2.7)
12-<16	5 (1.4)	11 (2.9)
16-<20	6 (1.7)	4 (1.1)
20-<24	83 (22.9)	93 (24.7)
24-<26	221 (60.9)	218 (58.0)
26-<52	7 (1.9)	2 (0.5)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	151.8 (47.87)	148.4 (48.23)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 341	1 , 213
TOTAL PATIENT-MONTHS	1810.3	1833.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040701.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.7.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	66 (2.9)	68 (3.0)
1-<4	60 (2.6)	94 (4.1)
4-<8	42 (1.8)	42 (1.8)
8-<12	39 (1.7)	27 (1.2)
12-<16	34 (1.5)	32 (1.4)
16-<20	24 (1.0)	23 (1.0)
20-<24	598 (26.1)	640 (27.9)
24-<26	1397 (60.9)	1342 (58.5)
26-<52	34 (1.5)	25 (1.1)
52-<78	0	2 (<0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.6 (42.82)	153.0 (46.75)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	11653.1	11539.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040701.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.7.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	0	0	0
4-<8	0	0	0
8-<12	0	0	0
12-<16	0	2 (25.0)	0
16-<20	0	0	0
20-<24	0	0	0
24-<26	0	0	0
26-<52	6 (66.7)	2 (25.0)	2 (50.0)
52-<78	3 (33.3)	4 (50.0)	2 (50.0)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	347.0 (38.23)	298.6 (130.18)	363.0 (5.48)
MEDIAN	359.0	362.0	362.5
MIN , MAX	251 , 379	88 , 395	357 , 370
TOTAL PATIENT-MONTHS	102.6	78.5	47.7

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040702.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.7.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	2 (3.1)	1 (1.1)
1-<4	1 (1.3)	2 (3.1)	2 (2.2)
4-<8	3 (3.8)	0	4 (4.4)
8-<12	4 (5.1)	1 (1.5)	3 (3.3)
12-<16	4 (5.1)	1 (1.5)	2 (2.2)
16-<20	1 (1.3)	2 (3.1)	3 (3.3)
20-<24	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
24-<26	0	0	2 (2.2)
26-<52	44 (55.7)	37 (56.9)	52 (57.1)
52-<78	21 (26.6)	19 (29.2)	21 (23.1)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	300.9 (112.22)	309.4 (108.09)	299.8 (115.26)
MEDIAN	358.0	359.0	360.0
MIN , MAX	19 , 392	2 , 392	1 , 373
TOTAL PATIENT-MONTHS	781.0	660.8	896.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040702.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.7.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=752	Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	5 (0.7)	5 (0.7)	2 (0.3)
1-<4	11 (1.5)	11 (1.5)	18 (2.5)
4-<8	9 (1.2)	11 (1.5)	22 (3.0)
8-<12	12 (1.6)	11 (1.5)	11 (1.5)
12-<16	7 (0.9)	8 (1.1)	22 (3.0)
16-<20	6 (0.8)	9 (1.2)	15 (2.1)
20-<24	3 (0.4)	7 (0.9)	14 (1.9)
24-<26	3 (0.4)	4 (0.5)	6 (0.8)
26-<52	509 (67.7)	505 (68.4)	466 (63.7)
52-<78	187 (24.9)	167 (22.6)	155 (21.2)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	335.3 (80.69)	330.4 (85.22)	312.9 (102.65)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	3 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	8283.2	8011.1	7515.9

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

Table 2.1.4.8.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

Length of Exposure	Apixaban N=230	Enoxaparin/Warfarin N=243
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	7 (3.0)	12 (4.9)
1-<4	6 (2.6)	17 (7.0)
4-<8	3 (1.3)	5 (2.1)
8-<12	5 (2.2)	3 (1.2)
12-<16	6 (2.6)	7 (2.9)
16-<20	6 (2.6)	7 (2.9)
20-<24	60 (26.1)	49 (20.2)
24-<26	131 (57.0)	142 (58.4)
26-<52	6 (2.6)	1 (0.4)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	153.0 (43.83)	142.9 (55.39)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 212	1 , 275
TOTAL PATIENT-MONTHS	1156.2	1140.9

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040801.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.8.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

Length of Exposure	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	71 (2.9)	66 (2.7)
1-<4	67 (2.7)	94 (3.8)
4-<8	51 (2.1)	53 (2.2)
8-<12	41 (1.7)	34 (1.4)
12-<16	33 (1.4)	36 (1.5)
16-<20	24 (1.0)	19 (0.8)
20-<24	624 (25.6)	683 (28.0)
24-<26	1495 (61.2)	1429 (58.5)
26-<52	35 (1.4)	26 (1.1)
52-<78	0	2 (<0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.3 (43.55)	153.2 (46.18)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	12374.4	12289.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040801.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.8.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Weight NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban N=5	Enoxaparin/Warfarin N=4
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	1 (20.0)	1 (25.0)
1-<4	0	0
4-<8	0	0
8-<12	0	0
12-<16	0	0
16-<20	0	1 (25.0)
20-<24	0	1 (25.0)
24-<26	4 (80.0)	1 (25.0)
26-<52	0	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	137.8 (76.62)	116.5 (76.74)
MEDIAN	169.0	145.0
MIN , MAX	1 , 180	6 , 170
TOTAL PATIENT-MONTHS	22.6	15.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040801.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.8.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=58	Apixaban 5mg N=58	Placebo N=47
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	1 (1.7)	1 (1.7)	0
1-<4	0	0	3 (6.4)
4-<8	0	1 (1.7)	1 (2.1)
8-<12	0	1 (1.7)	1 (2.1)
12-<16	0	1 (1.7)	4 (8.5)
16-<20	3 (5.2)	0	0
20-<24	1 (1.7)	3 (5.2)	2 (4.3)
24-<26	0	1 (1.7)	1 (2.1)
26-<52	32 (55.2)	40 (69.0)	29 (61.7)
52-<78	21 (36.2)	10 (17.2)	6 (12.8)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	338.8 (77.19)	319.0 (92.45)	281.3 (123.41)
MEDIAN	360.0	358.0	358.0
MIN , MAX	3 , 398	2 , 380	11 , 372
TOTAL PATIENT-MONTHS	645.5	607.8	434.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040802.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.8.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=780	Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	4 (0.5)	6 (0.8)	3 (0.4)
1-<4	12 (1.5)	12 (1.6)	17 (2.2)
4-<8	12 (1.5)	10 (1.3)	25 (3.2)
8-<12	16 (2.1)	11 (1.5)	13 (1.7)
12-<16	11 (1.4)	10 (1.3)	20 (2.6)
16-<20	4 (0.5)	11 (1.5)	18 (2.3)
20-<24	3 (0.4)	5 (0.7)	13 (1.7)
24-<26	3 (0.4)	3 (0.4)	7 (0.9)
26-<52	526 (67.4)	502 (66.9)	488 (62.9)
52-<78	189 (24.2)	180 (24.0)	172 (22.2)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	331.6 (84.97)	329.5 (86.93)	313.4 (102.61)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	8497.3	8118.3	7990.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040802.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.8.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Weight NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=2	Apixaban 5mg N=3	Placebo N=3
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	0	1 (33.3)	0
4-<8	0	0	0
8-<12	0	0	0
12-<16	0	0	0
16-<20	0	0	0
20-<24	0	0	0
24-<26	0	0	0
26-<52	1 (50.0)	2 (66.7)	3 (100.0)
52-<78	1 (50.0)	0	0
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	364.5 (16.26)	245.7 (198.03)	355.0 (5.57)
MEDIAN	364.5	359.0	356.0
MIN , MAX	353 , 376	17 , 361	349 , 360
TOTAL PATIENT-MONTHS	24.0	24.2	35.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight group.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040802.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

Length of Exposure	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	49 (3.6)	42 (3.1)
1-<4	39 (2.9)	57 (4.2)
4-<8	32 (2.4)	21 (1.5)
8-<12	24 (1.8)	20 (1.5)
12-<16	27 (2.0)	24 (1.8)
16-<20	20 (1.5)	17 (1.3)
20-<24	342 (25.2)	372 (27.4)
24-<26	799 (58.8)	785 (57.9)
26-<52	27 (2.0)	16 (1.2)
52-<78	0	2 (0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	152.0 (46.39)	152.6 (48.13)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 341	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	6788.6	6796.7

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040901.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

Length of Exposure	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	13 (1.7)	19 (2.4)
1-<4	20 (2.6)	26 (3.3)
4-<8	13 (1.7)	26 (3.3)
8-<12	12 (1.5)	10 (1.3)
12-<16	4 (0.5)	11 (1.4)
16-<20	5 (0.6)	7 (0.9)
20-<24	220 (28.2)	225 (28.2)
24-<26	483 (62.0)	468 (58.6)
26-<52	9 (1.2)	7 (0.9)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	157.9 (38.44)	153.1 (43.93)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 213
TOTAL PATIENT-MONTHS	4040.8	4019.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040901.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

Length of Exposure	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	16 (3.1)	15 (2.9)
1-<4	13 (2.5)	28 (5.4)
4-<8	8 (1.5)	11 (2.1)
8-<12	10 (1.9)	6 (1.2)
12-<16	8 (1.5)	8 (1.6)
16-<20	5 (1.0)	2 (0.4)
20-<24	119 (22.8)	130 (25.2)
24-<26	339 (64.8)	312 (60.6)
26-<52	5 (1.0)	3 (0.6)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	154.5 (42.46)	150.2 (48.70)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 204	1 , 200
TOTAL PATIENT-MONTHS	2655.3	2542.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040901.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: BMI NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban N=15	Enoxaparin/Warfarin N=19
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	1 (6.7)	3 (15.8)
1-<4	1 (6.7)	0
4-<8	1 (6.7)	0
8-<12	0	1 (5.3)
12-<16	0	0
16-<20	0	1 (5.3)
20-<24	3 (20.0)	6 (31.6)
24-<26	9 (60.0)	7 (36.8)
26-<52	0	1 (5.3)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	139.1 (64.19)	139.9 (70.95)
MEDIAN	168.0	167.0
MIN , MAX	1 , 180	1 , 275
TOTAL PATIENT-MONTHS	68.6	87.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040901.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=406	Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	4 (1.0)	2 (0.5)	2 (0.5)
1-<4	7 (1.7)	8 (2.1)	11 (2.8)
4-<8	5 (1.2)	3 (0.8)	14 (3.6)
8-<12	8 (2.0)	6 (1.6)	6 (1.5)
12-<16	8 (2.0)	5 (1.3)	6 (1.5)
16-<20	6 (1.5)	3 (0.8)	7 (1.8)
20-<24	3 (0.7)	5 (1.3)	7 (1.8)
24-<26	2 (0.5)	1 (0.3)	3 (0.8)
26-<52	262 (64.5)	256 (67.7)	245 (63.1)
52-<78	101 (24.9)	89 (23.5)	87 (22.4)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	326.8 (92.03)	331.4 (84.48)	313.0 (103.73)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	2 , 412	1 , 391
TOTAL PATIENT-MONTHS	4359.7	4115.6	3990.1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040902.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=266	Apixaban 5mg N=263	Placebo N=271
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	1 (0.4)	2 (0.8)	1 (0.4)
1-<4	5 (1.9)	2 (0.8)	6 (2.2)
4-<8	4 (1.5)	5 (1.9)	8 (3.0)
8-<12	5 (1.9)	3 (1.1)	4 (1.5)
12-<16	1 (0.4)	4 (1.5)	14 (5.2)
16-<20	0	6 (2.3)	5 (1.8)
20-<24	1 (0.4)	1 (0.4)	4 (1.5)
24-<26	0	3 (1.1)	2 (0.7)
26-<52	186 (69.9)	171 (65.0)	170 (62.7)
52-<78	63 (23.7)	66 (25.1)	57 (21.0)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	335.3 (80.31)	327.3 (87.15)	310.5 (105.50)
MEDIAN	360.0	360.0	360.0
MIN , MAX	5 , 392	5 , 395	3 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	2930.2	2828.5	2764.3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040902.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=165	Apixaban 5mg N=165	Placebo N=160
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	3 (1.8)	0
1-<4	0	1 (0.6)	3 (1.9)
4-<8	3 (1.8)	3 (1.8)	4 (2.5)
8-<12	3 (1.8)	3 (1.8)	4 (2.5)
12-<16	2 (1.2)	2 (1.2)	3 (1.9)
16-<20	1 (0.6)	2 (1.2)	5 (3.1)
20-<24	0	2 (1.2)	4 (2.5)
24-<26	1 (0.6)	0	3 (1.9)
26-<52	109 (66.1)	115 (69.7)	100 (62.5)
52-<78	46 (27.9)	34 (20.6)	34 (21.3)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	339.7 (70.00)	326.4 (91.39)	312.0 (101.84)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	38 , 387	1 , 398	12 , 391
TOTAL PATIENT-MONTHS	1841.2	1769.6	1640.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040902.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.9.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: BMI NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=3	Apixaban 5mg N=5	Placebo N=7
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	0	2 (40.0)	0
4-<8	0	0	0
8-<12	0	0	0
12-<16	0	0	1 (14.3)
16-<20	0	0	1 (14.3)
20-<24	0	0	0
24-<26	0	0	0
26-<52	2 (66.7)	2 (40.0)	5 (71.4)
52-<78	1 (33.3)	1 (20.0)	0
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	362.7 (11.93)	223.4 (189.34)	285.0 (120.74)
MEDIAN	359.0	359.0	356.0
MIN , MAX	353 , 376	15 , 365	99 , 360
TOTAL PATIENT-MONTHS	35.7	36.7	65.5

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201040902.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

Length of Exposure	Apixaban N=175	Enoxaparin/Warfarin N=163
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	9 (5.1)	11 (6.7)
1-<4	5 (2.9)	10 (6.1)
4-<8	6 (3.4)	5 (3.1)
8-<12	6 (3.4)	5 (3.1)
12-<16	3 (1.7)	3 (1.8)
16-<20	0	7 (4.3)
20-<24	52 (29.7)	41 (25.2)
24-<26	90 (51.4)	80 (49.1)
26-<52	4 (2.3)	1 (0.6)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	146.7 (52.32)	137.8 (58.17)
MEDIAN	168.0	167.0
MIN , MAX	1 , 202	1 , 190
TOTAL PATIENT-MONTHS	843.3	737.8

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041001.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

Length of Exposure	Apixaban N=549	Enoxaparin/Warfarin N=544
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	19 (3.5)	19 (3.5)
1-<4	16 (2.9)	18 (3.3)
4-<8	15 (2.7)	10 (1.8)
8-<12	10 (1.8)	4 (0.7)
12-<16	9 (1.6)	9 (1.7)
16-<20	12 (2.2)	7 (1.3)
20-<24	153 (27.9)	139 (25.6)
24-<26	304 (55.4)	333 (61.2)
26-<52	11 (2.0)	5 (0.9)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	151.1 (46.22)	153.0 (45.16)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 197	1 , 275
TOTAL PATIENT-MONTHS	2726.0	2734.2

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041001.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

Length of Exposure	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	41 (2.4)	42 (2.4)
1-<4	47 (2.7)	69 (3.9)
4-<8	29 (1.7)	38 (2.2)
8-<12	25 (1.5)	27 (1.5)
12-<16	27 (1.6)	28 (1.6)
16-<20	15 (0.9)	11 (0.6)
20-<24	423 (24.6)	490 (27.9)
24-<26	1088 (63.3)	1033 (58.8)
26-<52	25 (1.5)	16 (0.9)
52-<78	0	2 (0.1)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	155.9 (41.52)	153.5 (45.85)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	8811.5	8853.9

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041001.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.1

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban N=232	Enoxaparin/Warfarin N=226
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	10 (4.3)	7 (3.1)
1-<4	5 (2.2)	14 (6.2)
4-<8	4 (1.7)	5 (2.2)
8-<12	5 (2.2)	1 (0.4)
12-<16	0	3 (1.3)
16-<20	3 (1.3)	2 (0.9)
20-<24	56 (24.1)	63 (27.9)
24-<26	148 (63.8)	126 (55.8)
26-<52	1 (0.4)	5 (2.2)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	153.8 (44.70)	150.8 (52.08)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 212	1 , 357
TOTAL PATIENT-MONTHS	1172.4	1119.5

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041001.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	1 (2.1)	1 (2.3)	0
1-<4	1 (2.1)	1 (2.3)	0
4-<8	2 (4.2)	2 (4.7)	2 (4.3)
8-<12	1 (2.1)	0	2 (4.3)
12-<16	0	1 (2.3)	2 (4.3)
16-<20	1 (2.1)	1 (2.3)	1 (2.2)
20-<24	1 (2.1)	0	1 (2.2)
24-<26	1 (2.1)	0	2 (4.3)
26-<52	32 (66.7)	28 (65.1)	23 (50.0)
52-<78	8 (16.7)	9 (20.9)	13 (28.3)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	307.5 (109.22)	309.3 (110.23)	292.8 (111.39)
MEDIAN	359.5	359.0	358.0
MIN , MAX	3 , 385	2 , 370	42 , 372
TOTAL PATIENT-MONTHS	484.9	436.9	442.4

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041002.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	2 (1.1)	1 (0.6)	0
1-<4	2 (1.1)	5 (3.0)	5 (2.6)
4-<8	7 (4.0)	1 (0.6)	8 (4.1)
8-<12	3 (1.7)	1 (0.6)	4 (2.1)
12-<16	3 (1.7)	1 (0.6)	4 (2.1)
16-<20	4 (2.3)	1 (0.6)	5 (2.6)
20-<24	0	4 (2.4)	5 (2.6)
24-<26	0	1 (0.6)	3 (1.6)
26-<52	118 (67.8)	117 (69.6)	127 (65.8)
52-<78	35 (20.1)	36 (21.4)	32 (16.6)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	318.5 (100.59)	330.0 (85.08)	305.4 (107.41)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 386	5 , 373	8 , 374
TOTAL PATIENT-MONTHS	1820.9	1821.2	1936.6

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041002.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	2 (0.3)	5 (0.9)	3 (0.5)
1-<4	9 (1.5)	6 (1.0)	15 (2.7)
4-<8	3 (0.5)	7 (1.2)	16 (2.8)
8-<12	12 (2.0)	11 (1.9)	8 (1.4)
12-<16	8 (1.3)	9 (1.6)	17 (3.0)
16-<20	2 (0.3)	7 (1.2)	12 (2.1)
20-<24	3 (0.5)	4 (0.7)	8 (1.4)
24-<26	2 (0.3)	3 (0.5)	3 (0.5)
26-<52	391 (65.7)	385 (66.5)	354 (62.8)
52-<78	163 (27.4)	142 (24.5)	128 (22.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	337.3 (77.32)	330.7 (85.49)	314.7 (103.04)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	6592.7	6290.7	5831.2

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041002.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.10.2

Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	0	1 (4.8)	0
4-<8	0	1 (4.8)	0
8-<12	0	0	0
12-<16	0	0	1 (4.3)
16-<20	0	2 (9.5)	0
20-<24	0	0	1 (4.3)
24-<26	0	0	0
26-<52	18 (78.3)	14 (66.7)	16 (69.6)
52-<78	5 (21.7)	3 (14.3)	5 (21.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	355.1 (28.95)	292.2 (114.50)	330.6 (74.99)
MEDIAN	361.0	359.0	359.0
MIN , MAX	224 , 376	17 , 365	100 , 391
TOTAL PATIENT-MONTHS	268.4	201.6	249.8

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041002.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

Length of Exposure	Apixaban N=278	Enoxaparin/Warfarin N=287
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	7 (2.5)	8 (2.8)
1-<4	9 (3.2)	15 (5.2)
4-<8	8 (2.9)	4 (1.4)
8-<12	4 (1.4)	4 (1.4)
12-<16	7 (2.5)	8 (2.8)
16-<20	3 (1.1)	2 (0.7)
20-<24	59 (21.2)	64 (22.3)
24-<26	170 (61.2)	169 (58.9)
26-<52	11 (4.0)	11 (3.8)
52-<78	0	2 (0.7)
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	153.1 (45.48)	154.6 (57.78)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 215	2 , 523
TOTAL PATIENT-MONTHS	1398.6	1457.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041101.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

Length of Exposure	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	49 (2.9)	51 (3.0)
1-<4	42 (2.4)	67 (3.9)
4-<8	29 (1.7)	30 (1.8)
8-<12	29 (1.7)	19 (1.1)
12-<16	23 (1.3)	21 (1.2)
16-<20	17 (1.0)	17 (1.0)
20-<24	462 (26.9)	489 (28.7)
24-<26	1047 (60.9)	1000 (58.7)
26-<52	21 (1.2)	10 (0.6)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	155.2 (41.96)	153.0 (44.71)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 353	1 , 235
TOTAL PATIENT-MONTHS	8762.3	8564.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041101.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

Length of Exposure	Apixaban N=150	Enoxaparin/Warfarin N=152
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	6 (4.0)	5 (3.3)
1-<4	6 (4.0)	6 (3.9)
4-<8	1 (0.7)	3 (2.0)
8-<12	3 (2.0)	2 (1.3)
12-<16	3 (2.0)	1 (0.7)
16-<20	2 (1.3)	3 (2.0)
20-<24	39 (26.0)	52 (34.2)
24-<26	88 (58.7)	79 (52.0)
26-<52	2 (1.3)	1 (0.7)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	151.7 (47.89)	151.5 (46.17)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	2 , 268	1 , 189
TOTAL PATIENT-MONTHS	747.7	756.4

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041101.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.1
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

Length of Exposure	Apixaban N=529	Enoxaparin/Warfarin N=546
EXPOSURE IN WEEKS (%)		
<1	17 (3.2)	15 (2.7)
1-<4	16 (3.0)	23 (4.2)
4-<8	16 (3.0)	21 (3.8)
8-<12	10 (1.9)	12 (2.2)
12-<16	6 (1.1)	13 (2.4)
16-<20	8 (1.5)	5 (0.9)
20-<24	124 (23.4)	128 (23.4)
24-<26	325 (61.4)	324 (59.3)
26-<52	7 (1.3)	5 (0.9)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
EXPOSURE IN DAYS		
MEAN (SD)	152.2 (46.60)	148.7 (48.89)
MEDIAN	168.0	168.0
MIN , MAX	1 , 341	1 , 249
TOTAL PATIENT-MONTHS	2644.6	2667.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041101.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	1 (1.5)	1 (1.6)	3 (4.5)
4-<8	0	0	1 (1.5)
8-<12	1 (1.5)	3 (4.8)	2 (3.0)
12-<16	0	1 (1.6)	1 (1.5)
16-<20	1 (1.5)	0	0
20-<24	0	0	2 (3.0)
24-<26	0	0	1 (1.5)
26-<52	42 (61.8)	42 (67.7)	38 (56.7)
52-<78	23 (33.8)	15 (24.2)	19 (28.4)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	346.0 (65.04)	334.4 (86.70)	316.2 (104.93)
MEDIAN	360.0	361.0	359.0
MIN , MAX	22 , 398	10 , 412	9 , 418
TOTAL PATIENT-MONTHS	773.0	681.2	696.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041102.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=612	Apixaban 5mg N=607	Placebo N=589
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	5 (0.8)	2 (0.3)	1 (0.2)
1-<4	10 (1.6)	10 (1.6)	13 (2.2)
4-<8	9 (1.5)	11 (1.8)	20 (3.4)
8-<12	11 (1.8)	6 (1.0)	9 (1.5)
12-<16	6 (1.0)	7 (1.2)	18 (3.1)
16-<20	4 (0.7)	6 (1.0)	10 (1.7)
20-<24	3 (0.5)	7 (1.2)	10 (1.7)
24-<26	1 (0.2)	3 (0.5)	5 (0.8)
26-<52	412 (67.3)	414 (68.2)	382 (64.9)
52-<78	151 (24.7)	141 (23.2)	121 (20.5)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	332.9 (84.77)	331.4 (83.33)	313.2 (101.81)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 385	3 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	6693.1	6608.6	6060.6

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041102.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	1 (1.9)	1 (1.7)
1-<4	0	0	2 (3.3)
4-<8	0	0	1 (1.7)
8-<12	0	1 (1.9)	0
12-<16	1 (2.0)	0	3 (5.0)
16-<20	1 (2.0)	3 (5.8)	4 (6.7)
20-<24	0	0	1 (1.7)
24-<26	1 (2.0)	1 (1.9)	0
26-<52	37 (74.0)	36 (69.2)	38 (63.3)
52-<78	10 (20.0)	10 (19.2)	10 (16.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	345.5 (56.93)	328.8 (85.82)	305.5 (113.25)
MEDIAN	360.0	359.5	358.0
MIN , MAX	92 , 373	4 , 371	4 , 379
TOTAL PATIENT-MONTHS	567.5	561.7	602.2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041102.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.11.2
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=110	Apixaban 5mg N=90	Placebo N=110
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	4 (4.4)	1 (0.9)
1-<4	1 (0.9)	2 (2.2)	2 (1.8)
4-<8	3 (2.7)	0	4 (3.6)
8-<12	4 (3.6)	2 (2.2)	3 (2.7)
12-<16	4 (3.6)	3 (3.3)	2 (1.8)
16-<20	1 (0.9)	2 (2.2)	4 (3.6)
20-<24	1 (0.9)	1 (1.1)	2 (1.8)
24-<26	1 (0.9)	0	2 (1.8)
26-<52	68 (61.8)	52 (57.8)	62 (56.4)
52-<78	27 (24.5)	24 (26.7)	28 (25.5)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	313.6 (99.38)	304.0 (113.62)	304.7 (110.20)
MEDIAN	359.0	359.0	360.0
MIN , MAX	19 , 392	2 , 395	1 , 373
TOTAL PATIENT-MONTHS	1133.2	898.9	1101.1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041102.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.12
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	1 (0.8)	0
1-<4	0	0	1 (0.7)
4-<8	2 (1.4)	3 (2.3)	6 (4.5)
8-<12	1 (0.7)	1 (0.8)	2 (1.5)
12-<16	2 (1.4)	0	3 (2.2)
16-<20	3 (2.1)	3 (2.3)	1 (0.7)
20-<24	1 (0.7)	2 (1.6)	2 (1.5)
24-<26	0	2 (1.6)	2 (1.5)
26-<52	104 (74.3)	95 (74.2)	95 (70.9)
52-<78	27 (19.3)	21 (16.4)	22 (16.4)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	338.0 (69.60)	330.8 (80.65)	320.5 (94.59)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	45 , 376	6 , 373	8 , 379
TOTAL PATIENT-MONTHS	1554.4	1390.9	1410.8

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).
Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T02010412.sas Executed: 04JUN2013 18:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 2.1.4.12
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=142	Apixaban 5mg N=143	Placebo N=147
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	0	0	0
1-<4	2 (1.4)	2 (1.4)	6 (4.1)
4-<8	3 (2.1)	0	6 (4.1)
8-<12	4 (2.8)	4 (2.8)	2 (1.4)
12-<16	0	3 (2.1)	2 (1.4)
16-<20	1 (0.7)	1 (0.7)	6 (4.1)
20-<24	0	0	3 (2.0)
24-<26	2 (1.4)	0	1 (0.7)
26-<52	98 (69.0)	100 (69.9)	94 (63.9)
52-<78	32 (22.5)	33 (23.1)	27 (18.4)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	333.4 (82.62)	331.9 (79.63)	307.1 (109.85)
MEDIAN	360.0	360.0	360.0
MIN , MAX	22 , 392	12 , 371	12 , 376
TOTAL PATIENT-MONTHS	1555.4	1559.2	1483.1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).
Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

Table 2.1.4.12
Extent of Exposure From First Through Last Day of Dosing, Not Taking Into Account Interruptions, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

Length of Exposure	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
EXPOSURE IN WEEKS (%)			
<1	5 (0.9)	6 (1.1)	3 (0.6)
1-<4	10 (1.8)	11 (2.0)	13 (2.4)
4-<8	7 (1.3)	8 (1.5)	14 (2.6)
8-<12	11 (2.0)	7 (1.3)	10 (1.8)
12-<16	9 (1.6)	8 (1.5)	19 (3.5)
16-<20	3 (0.5)	7 (1.3)	11 (2.0)
20-<24	3 (0.5)	6 (1.1)	10 (1.8)
24-<26	1 (0.2)	2 (0.4)	5 (0.9)
26-<52	357 (64.0)	349 (64.6)	331 (60.7)
52-<78	152 (27.2)	136 (25.2)	129 (23.7)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
EXPOSURE IN DAYS			
MEAN (SD)	330.4 (88.14)	326.9 (91.60)	310.9 (104.55)
MEDIAN	360.0	360.0	359.0
MIN , MAX	1 , 399	1 , 412	1 , 439
TOTAL PATIENT-MONTHS	6057.0	5800.3	5566.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
Length of exposure (in days) = last known dose date – first dose date + 1.
Length of exposure (in weeks) = Length of exposure (in days) / 7.
Total patient-months is defined as the sum of the individual exposures (in days) divided by (365.25/12).
Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

Table 2.1.4.13.1
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185056)

Concomitant Medications	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ANTI-PLATELETS		
ASPIRIN (%)		
<1	116 (4.3)	110 (4.1)
1-<4	27 (1.0)	35 (1.3)
4-<8	19 (0.7)	9 (0.3)
8-<12	8 (0.3)	18 (0.7)
12-<16	9 (0.3)	12 (0.4)
16-<20	11 (0.4)	17 (0.6)
20-<24	68 (2.5)	108 (4.0)
24-<26	142 (5.3)	85 (3.2)
26-<52	0	1 (0.0)
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
N	400	395
MEAN (SD)	98.24 (77.467)	95.79 (75.290)
MEDIAN	155.00	137.00
MIN - MAX	1.0 - 181.0	1.0 - 190.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041301.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.13.1
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185056)

Concomitant Medications	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ANTI-PLATELETS		
CILOSTAZOL (%)		
<1	0	1 (0.0)
1-<4	0	0
4-<8	0	0
8-<12	0	0
12-<16	0	1 (0.0)
16-<20	0	0
20-<24	0	0
24-<26	0	0
26-<52	0	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
N	0	2
MEAN (SD)		45.50 (62.933)
MEDIAN		45.50
MIN - MAX		1.0 - 90.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

Table 2.1.4.13.1
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185056)

Concomitant Medications	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ANTI-PLATELETS		
CLOPIDOGREL (%)		
<1	10 (0.4)	17 (0.6)
1-<4	4 (0.1)	2 (0.1)
4-<8	3 (0.1)	3 (0.1)
8-<12	0	4 (0.1)
12-<16	1 (0.0)	4 (0.1)
16-<20	0	0
20-<24	4 (0.1)	8 (0.3)
24-<26	4 (0.1)	5 (0.2)
26-<52	1 (0.0)	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
N	27	43
MEAN (SD)	65.74 (75.579)	67.81 (71.321)
MEDIAN	23.00	39.00
MIN - MAX	1.0 - 182.0	1.0 - 172.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041301.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.13.1
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185056)

Concomitant Medications	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ANTI-PLATELETS		
DIPYRIDAMOLE (%)		
<1	6 (0.2)	0
1-<4	0	1 (0.0)
4-<8	0	0
8-<12	0	0
12-<16	0	0
16-<20	0	0
20-<24	0	0
24-<26	0	1 (0.0)
26-<52	0	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
N	6	2
MEAN (SD)	2.50 (1.643)	94.50 (112.430)
MEDIAN	2.50	94.50
MIN - MAX	1.0 - 4.0	15.0 - 174.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041301.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.13.1
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185056)

Concomitant Medications	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ANTI-PLATELETS		
TICLOPIDINE (%)		
<1	2 (0.1)	2 (0.1)
1-<4	0	1 (0.0)
4-<8	0	0
8-<12	0	0
12-<16	0	0
16-<20	0	0
20-<24	0	0
24-<26	1 (0.0)	0
26-<52	0	0
52-<78	0	0
78-<104	0	0
104-<130	0	0
130-<156	0	0
>=156	0	0
N	3	3
MEAN (SD)	57.33 (97.572)	6.67 (6.351)
MEDIAN	1.00	3.00
MIN - MAX	1.0 - 170.0	3.0 - 14.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

Table 2.1.4.13.2
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185057)

Concomitant Medications	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ANTI-PLATELETS			
ASPIRIN (%)			
<1	11 (1.3)	11 (1.4)	9 (1.1)
1-<4	7 (0.8)	8 (1.0)	2 (0.2)
4-<8	4 (0.5)	5 (0.6)	3 (0.4)
8-<12	12 (1.4)	4 (0.5)	7 (0.8)
12-<16	9 (1.1)	4 (0.5)	4 (0.5)
16-<20	2 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.4)
20-<24	2 (0.2)	1 (0.1)	5 (0.6)
24-<26	2 (0.2)	0	5 (0.6)
26-<52	78 (9.3)	58 (7.2)	79 (9.6)
52-<78	22 (2.6)	20 (2.5)	18 (2.2)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
N	149	112	135
MEAN (SD)	250.34 (141.723)	248.19 (146.289)	268.64 (128.103)
MEDIAN	353.00	350.00	353.00
MIN - MAX	1.0 - 397.0	1.0 - 372.0	1.0 - 386.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041302.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.13.2
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185057)

Concomitant Medications	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ANTI-PLATELETS			
CLOPIDOGREL (%)			
<1	2 (0.2)	5 (0.6)	0
1-<4	1 (0.1)	3 (0.4)	0
4-<8	0	0	0
8-<12	0	1 (0.1)	0
12-<16	1 (0.1)	0	1 (0.1)
16-<20	0	0	0
20-<24	0	0	0
24-<26	0	0	0
26-<52	6 (0.7)	1 (0.1)	4 (0.5)
52-<78	1 (0.1)	0	2 (0.2)
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
N	11	10	7
MEAN (SD)	227.36 (163.485)	47.90 (111.711)	281.71 (108.879)
MEDIAN	349.00	7.50	360.00
MIN - MAX	1.0 - 371.0	1.0 - 360.0	94.0 - 365.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041302.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.13.2
Length (Weeks) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185057)

Concomitant Medications	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ANTI-PLATELETS			
TICLOPIDINE (%)			
<1	1 (0.1)	0	0
1-<4	0	0	0
4-<8	0	0	0
8-<12	1 (0.1)	0	0
12-<16	0	0	0
16-<20	0	0	0
20-<24	0	0	0
24-<26	0	0	0
26-<52	0	0	0
52-<78	0	0	0
78-<104	0	0	0
104-<130	0	0	0
130-<156	0	0	0
>=156	0	0	0
N	2	0	0
MEAN (SD)	42.00 (57.983)		
MEDIAN	42.00		
MIN - MAX	1.0 - 83.0		

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in weeks) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest divided by 7 (interruptions of study drug must be taken into account).

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0201041302.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 2.1.4.13.3
Length (Days) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185017)

Concomitant Medications	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
ANTI-PLATELETS					
ASPIRIN (%)					
<=14	8 (6.3)	5 (3.8)	4 (3.2)	17 (4.4)	4 (3.2)
15-28	0	0	0	0	0
29-42	2 (1.6)	0	0	2 (0.5)	0
43-56	0	0	0	0	0
57-70	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
71-84	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	3 (0.8)	6 (4.8)
>84	6 (4.7)	6 (4.5)	10 (8.1)	22 (5.7)	6 (4.8)
N	18	12	15	45	16
MEAN (SD)	42.61 (41.081)	53.00 (41.844)	64.07 (38.010)	52.53 (40.437)	66.50 (39.541)
MEDIAN	40.00	81.00	85.00	84.00	83.50
MIN - MAX	1.0 - 92.0	1.0 - 94.0	1.0 - 90.0	1.0 - 94.0	1.0 - 121.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in days) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest.

Table 2.1.4.13.3
Length (Days) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185017)

Concomitant Medications	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
ANTI-PLATELETS					
CLOPIDOGREL (%)					
<=14	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
15-28	0	0	0	0	0
29-42	0	0	0	0	0
43-56	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
57-70	0	0	0	0	0
71-84	0	0	0	0	0
>84	3 (2.3)	0	0	3 (0.8)	0
N	4	1	0	5	0
MEAN (SD)	65.00 (42.708)	51.00 (NA)		62.20 (37.513)	
MEDIAN	85.00	51.00		85.00	
MIN - MAX	1.0 - 89.0	51.0 - 51.0		1.0 - 89.0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in days) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest.

Table 2.1.4.13.3
Length (Days) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185017)

Concomitant Medications	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
ANTI-PLATELETS					
DIPYRIDAMOLE (%)					
<=14	0	0	0	0	1 (0.8)
15-28	0	0	0	0	0
29-42	0	0	0	0	0
43-56	0	0	0	0	0
57-70	0	0	0	0	0
71-84	0	0	0	0	0
>84	0	0	0	0	0
N	0	0	0	0	1
MEAN (SD)					4.00 (NA)
MEDIAN					4.00
MIN - MAX					4.0 - 4.0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in days) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest.

Table 2.1.4.13.3
Length (Days) of Exposure to Concomitant Antiplatelets - Treated Subjects (CV185017)

Concomitant Medications	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
ANTI-PLATELETS					
TICLOPIDINE (%)					
<=14	0	0	0	0	0
15-28	0	0	0	0	0
29-42	0	0	0	0	0
43-56	0	0	0	0	0
57-70	0	0	0	0	0
71-84	0	0	0	0	0
>84	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
N	0	1	0	1	0
MEAN (SD)		89.00 (NA)		89.00 (NA)	
MEDIAN		89.00		89.00	
MIN - MAX		89.0 - 89.0		89.0 - 89.0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Exposure (in days) is calculated as the number of days the subject receives both study drug and the medication of interest.

Table 3.1
Demographic and Other Characteristics Summary at Baseline - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126	Total [1] N=511
AGE CATEGORY, n(%)						
< 65	93 (72.7)	81 (60.9)	70 (56.5)	244 (63.4)	75 (59.5)	319 (62.4)
65 TO < 75	21 (16.4)	24 (18.0)	30 (24.2)	75 (19.5)	27 (21.4)	102 (20.0)
>= 75	14 (10.9)	28 (21.1)	24 (19.4)	66 (17.1)	24 (19.0)	90 (17.6)
AGE (YRS)						
n	128	133	124	385	126	511
MEAN	56.6	58.4	60.0	58.3	59.3	58.6
MEDIAN	56.5	59.0	61.0	59.0	60.5	59.0
MIN , MAX	18 , 89	21 , 86	24 , 88	18 , 89	20 , 89	18 , 89
Q1 , Q3	48.0 , 66.0	48.0 , 72.0	49.0 , 73.0	48.0 , 71.0	49.0 , 71.0	48.0 , 71.0
STANDARD DEVIATION	13.79	17.06	15.17	15.45	16.26	15.64
GENDER, n(%)						
MALE	82 (64.1)	76 (57.1)	81 (65.3)	239 (62.1)	80 (63.5)	319 (62.4)
FEMALE	46 (35.9)	57 (42.9)	43 (34.7)	146 (37.9)	46 (36.5)	192 (37.6)
RACE, n(%)						
WHITE	123 (96.1)	130 (97.7)	116 (93.5)	369 (95.8)	123 (97.6)	492 (96.3)
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	5 (3.9)	1 (0.8)	5 (4.0)	11 (2.9)	3 (2.4)	14 (2.7)
ASIAN	0	0	2 (1.6)	2 (0.5)	0	2 (0.4)
OTHER	0	2 (1.5)	1 (0.8)	3 (0.8)	0	3 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four treatment groups.
[2] Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0301.sas Executed: 04JUN2013 18:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 3.1
Demographic and Other Characteristics Summary at Baseline - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126	Total [1] N=511
ETHNICITY(FOR US ONLY), n(%)						
HISPANIC OR LATINO	2 (1.6)	1 (0.8)	0	3 (0.8)	0	3 (0.6)
NOT HISPANIC OR LATINO	6 (4.7)	8 (6.0)	10 (8.1)	24 (6.2)	9 (7.1)	33 (6.5)
LEVEL OF RENAL IMPAIRMENT[2], n(%)						
NORMAL	88 (68.8)	81 (60.9)	62 (50.0)	231 (60.0)	82 (65.1)	313 (61.3)
MILD	25 (19.5)	31 (23.3)	34 (27.4)	90 (23.4)	22 (17.5)	112 (21.9)
MODERATE	6 (4.7)	5 (3.8)	6 (4.8)	17 (4.4)	9 (7.1)	26 (5.1)
SEVERE	0	1 (0.8)	2 (1.6)	3 (0.8)	1 (0.8)	4 (0.8)
NOT REPORTED	9 (7.0)	15 (11.3)	20 (16.1)	44 (11.4)	12 (9.5)	56 (11.0)
PREVIOUS VTE						
YES	37 (28.9)	28 (21.1)	33 (26.6)	98 (25.5)	31 (24.6)	129 (25.2)
NO	91 (71.1)	105 (78.9)	91 (73.4)	287 (74.5)	95 (75.4)	382 (74.8)
PROTHROMBOTIC GENOTYPE						
YES	3 (2.3)	7 (5.3)	10 (8.1)	20 (5.2)	4 (3.2)	24 (4.7)
NO	124 (96.9)	126 (94.7)	114 (91.9)	364 (94.5)	122 (96.8)	486 (95.1)
NOT REPORTED	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four treatment groups.
[2] Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0301.sas Executed: 04JUN2013 18:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 3.1
Demographic and Other Characteristics Summary at Baseline - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126	Total [1] N=511
GEOGRAPHICAL REGION, n(%)						
ASIA/PACIFIC	10 (7.8)	12 (9.0)	9 (7.3)	31 (8.1)	12 (9.5)	43 (8.4)
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA	110 (85.9)	112 (84.2)	105 (84.7)	327 (84.9)	105 (83.3)	432 (84.5)
LATIN AMERICA	0	0	0	0	0	0
NORTH AMERICA	8 (6.3)	9 (6.8)	10 (8.1)	27 (7.0)	9 (7.1)	36 (7.0)
COUNTRY, n(%)						
AUSTRIA	4 (3.1)	7 (5.3)	5 (4.0)	16 (4.2)	8 (6.3)	24 (4.7)
AUSTRALIA	10 (7.8)	12 (9.0)	9 (7.3)	31 (8.1)	12 (9.5)	43 (8.4)
CZECH REPUBLIC	20 (15.6)	21 (15.8)	20 (16.1)	61 (15.8)	14 (11.1)	75 (14.7)
FRANCE	9 (7.0)	13 (9.8)	9 (7.3)	31 (8.1)	9 (7.1)	40 (7.8)
ISRAEL	17 (13.3)	13 (9.8)	14 (11.3)	44 (11.4)	18 (14.3)	62 (12.1)
ITALY	12 (9.4)	12 (9.0)	13 (10.5)	37 (9.6)	7 (5.6)	44 (8.6)
NETHERLANDS	32 (25.0)	27 (20.3)	29 (23.4)	88 (22.9)	27 (21.4)	115 (22.5)
POLAND	1 (0.8)	4 (3.0)	4 (3.2)	9 (2.3)	3 (2.4)	12 (2.3)
SOUTH AFRICA	4 (3.1)	6 (4.5)	6 (4.8)	16 (4.2)	6 (4.8)	22 (4.3)
SWEDEN	11 (8.6)	9 (6.8)	5 (4.0)	25 (6.5)	13 (10.3)	38 (7.4)
UNITED STATES OF AMERICA	8 (6.3)	9 (6.8)	10 (8.1)	27 (7.0)	9 (7.1)	36 (7.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four treatment groups.
[2] Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0301.sas Executed: 04JUN2013 18:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 3.1
Demographic and Other Characteristics Summary at Baseline - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126	Total [1] N=511
HEIGHT (CM)						
n	127	130	121	378	125	503
MEAN	172.87	172.52	172.15	172.52	172.02	172.40
MEDIAN	172.00	172.50	171.00	172.00	171.00	172.00
MIN , MAX	143.0 , 198.1	148.0 , 205.0	149.0 , 194.0	143.0 , 205.0	150.0 , 193.0	143.0 , 205.0
Q1 , Q3	167.00 , 180.00	165.00 , 179.10	165.00 , 180.00	165.00 , 180.00	165.00 , 178.00	165.00 , 180.00
STANDARD DEVIATION	9.745	10.120	10.525	10.106	9.921	10.053
WEIGHT (KG)						
n	127	131	121	379	126	505
MEAN	85.96	84.43	85.12	85.16	80.90	84.10
MEDIAN	85.00	82.00	83.00	83.00	78.50	82.00
MIN , MAX	50.0 , 129.0	49.0 , 137.0	54.0 , 143.0	49.0 , 143.0	38.0 , 138.8	38.0 , 143.0
Q1 , Q3	75.00 , 95.00	72.00 , 91.50	70.00 , 96.00	73.00 , 95.00	70.00 , 90.00	72.00 , 95.00
STANDARD DEVIATION	16.523	18.004	18.148	17.534	17.605	17.631
BODY MASS INDEX (KG/M2)						
n	127	130	120	377	125	502
MEAN	28.74	28.45	28.64	28.61	27.13	28.24
MEDIAN	28.50	28.20	27.75	28.10	26.40	27.70
MIN , MAX	17.7 , 42.6	17.0 , 55.0	19.1 , 41.8	17.0 , 55.0	16.9 , 44.2	16.9 , 55.0
Q1 , Q3	25.30 , 32.00	25.30 , 31.40	24.85 , 32.30	25.20 , 32.00	24.30 , 29.30	24.90 , 31.10
STANDARD DEVIATION	4.944	5.419	5.130	5.159	4.516	5.043

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four treatment groups.
[2] Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0301.sas Executed: 04JUN2013 18:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 3.1
Demographic and Other Characteristics Summary at Baseline - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126	Total [1] N=511
DIASTOLIC BP (mmHg)						
n	113	119	112	344	115	459
MEAN	79.1	79.0	78.2	78.7	78.6	78.7
MEDIAN	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0
MIN , MAX	50 , 110	53 , 111	50 , 100	50 , 111	55 , 108	50 , 111
Q1 , Q3	73.0 , 85.0	70.0 , 86.0	70.0 , 85.5	70.0 , 85.0	70.0 , 85.0	70.0 , 85.0
STANDARD DEVIATION	11.40	11.19	10.06	10.88	9.73	10.60
SYSTOLIC BP (mmHg)						
n	113	119	112	344	115	459
MEAN	132.8	132.9	133.8	133.2	132.9	133.1
MEDIAN	130.0	130.0	130.0	130.0	130.0	130.0
MIN , MAX	80 , 187	90 , 214	90 , 191	80 , 214	90 , 190	80 , 214
Q1 , Q3	120.0 , 140.0	120.0 , 140.0	120.0 , 145.0	120.0 , 144.0	120.0 , 140.0	120.0 , 142.0
STANDARD DEVIATION	18.34	18.77	17.84	18.28	17.21	18.00
HEART RATE (BEATS/MIN)						
n	113	118	112	343	115	458
MEAN	77.9	76.0	74.6	76.2	78.3	76.7
MEDIAN	77.0	76.0	73.5	76.0	78.0	76.0
MIN , MAX	52 , 110	45 , 110	48 , 118	45 , 118	59 , 116	45 , 118
Q1 , Q3	70.0 , 85.0	68.0 , 81.0	67.0 , 80.0	68.0 , 82.0	69.0 , 84.0	68.0 , 84.0
STANDARD DEVIATION	11.97	11.71	11.96	11.92	11.11	11.74

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
[1] Total refers to all four treatment groups.
[2] Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0301.sas Executed: 04JUN2013 18:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1132	(65.6)	1242	(70.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	408	(23.7)	364	(20.8)
NASOPHARYNGITIS	64	(3.7)	72	(4.1)
URINARY TRACT INFECTION	48	(2.8)	36	(2.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	38	(2.2)	41	(2.3)
BRONCHITIS	30	(1.7)	34	(1.9)
INFLUENZA	26	(1.5)	21	(1.2)
GASTROENTERITIS	19	(1.1)	8	(0.5)
CELLULITIS	18	(1.0)	8	(0.5)
PNEUMONIA	17	(1.0)	13	(0.7)
SINUSITIS	16	(0.9)	23	(1.3)
PHARYNGITIS	14	(0.8)	13	(0.7)
CYSTITIS	12	(0.7)	9	(0.5)
TOOTH INFECTION	9	(0.5)	7	(0.4)
ERYSIPELAS	9	(0.5)	1	(<0.1)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8	(0.5)	7	(0.4)
RHINITIS	7	(0.4)	2	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	6	(0.3)	9	(0.5)
VIRAL INFECTION	6	(0.3)	6	(0.3)
FUNGAL INFECTION	5	(0.3)	4	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
OTITIS MEDIA	5	(0.3)	3	(0.2)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	5	(0.3)	2	(0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.3)	2	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	5	(0.3)	1	(<0.1)
TOOTH ABSCESS	4	(0.2)	5	(0.3)
ACUTE TONSILLITIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
FURUNCLE	3	(0.2)	7	(0.4)
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.2)	5	(0.3)
LOCALISED INFECTION	3	(0.2)	3	(0.2)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	3	(0.2)	2	(0.1)
GINGIVITIS	3	(0.2)	2	(0.1)
FOLLICULITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
HERPES ZOSTER	3	(0.2)	1	(<0.1)
OSTEOMYELITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
PERIODONTITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
VAGINAL INFECTION	3	(0.2)	1	(<0.1)
BODY TINEA	3	(0.2)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	3	(0.2)	0	
TUBERCULOSIS	3	(0.2)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	2	(0.1)	6	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
TONSILLITIS	2 (0.1)	4 (0.2)
HERPES SIMPLEX	2 (0.1)	3 (0.2)
ORAL CANDIDIASIS	2 (0.1)	3 (0.2)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (0.1)	3 (0.2)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2 (0.1)	3 (0.2)
DIVERTICULITIS	2 (0.1)	2 (0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	2 (0.1)	1 (<0.1)
PARONYCHIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2 (0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	2 (0.1)	0
GENITAL HERPES	2 (0.1)	0
INFECTED CYST	2 (0.1)	0
SEPTIC SHOCK	2 (0.1)	0
SKIN CANDIDA	2 (0.1)	0
TRACHEITIS	2 (0.1)	0
WOUND INFECTION	2 (0.1)	0
EAR INFECTION	1 (<0.1)	7 (0.4)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	7 (0.4)
SEPSIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
TINEA PEDIS	1 (<0.1)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
LUNG INFECTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
ORAL HERPES	1 (<0.1)	2 (0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (0.1)
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HORDEOLUM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PYELONEPHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
UROSEPSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS JAW	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE VEGETATION	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1 (<0.1)	0
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0
INFECTION	1 (<0.1)	0
INFECTION PARASITIC	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
INTERTRIGO CANDIDA	1 (<0.1)	0
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (<0.1)	0
ORAL FUNGAL INFECTION	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
PERITONITIS	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1 (<0.1)	0
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
SINOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TRICHINIASIS	1 (<0.1)	0
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	0
BACTERIURIA	0	2 (0.1)
HEPATITIS C	0	2 (0.1)
PULPITIS DENTAL	0	2 (0.1)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	2 (0.1)
ABDOMINAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BRONCHOPNEUMONIA	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CERVICITIS	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
EAR INFECTION VIRAL	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	1 (<0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
RASH PUSTULAR	0	1 (<0.1)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0	1 (<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0	1 (<0.1)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0	1 (<0.1)
UTERINE INFECTION	0	1 (<0.1)
VARICELLA	0	1 (<0.1)
VIRAL RHINITIS	0	1 (<0.1)
VULVITIS	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	328 (19.0)	378 (21.6)
DIARRHOEA	57 (3.3)	68 (3.9)
NAUSEA	48 (2.8)	80 (4.6)
CONSTIPATION	42 (2.4)	47 (2.7)
VOMITING	30 (1.7)	47 (2.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DYSPEPSIA	23	(1.3)	22	(1.3)
ABDOMINAL PAIN	21	(1.2)	28	(1.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	20	(1.2)	21	(1.2)
GASTRITIS	18	(1.0)	21	(1.2)
TOOTHACHE	17	(1.0)	11	(0.6)
GINGIVAL BLEEDING	16	(0.9)	39	(2.2)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	13	(0.8)	8	(0.5)
HAEMATOCHEZIA	11	(0.6)	10	(0.6)
HIATUS HERNIA	11	(0.6)	2	(0.1)
RECTAL HAEMORRHAGE	10	(0.6)	27	(1.5)
HAEMORRHOIDS	7	(0.4)	11	(0.6)
ABDOMINAL PAIN LOWER	7	(0.4)	6	(0.3)
COLITIS	6	(0.3)	7	(0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	5	(0.3)	11	(0.6)
FLATULENCE	5	(0.3)	3	(0.2)
COLONIC POLYP	5	(0.3)	2	(0.1)
FOOD POISONING	5	(0.3)	0	
ABDOMINAL DISTENSION	4	(0.2)	4	(0.2)
DUODENITIS	4	(0.2)	3	(0.2)
GASTRODUODENITIS	4	(0.2)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GINGIVAL PAIN	4	(0.2)	1	(<0.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	4	(0.2)	0	
DRY MOUTH	3	(0.2)	4	(0.2)
HAEMATEMESIS	3	(0.2)	4	(0.2)
OESOPHAGITIS	3	(0.2)	4	(0.2)
DUODENAL ULCER	3	(0.2)	1	(<0.1)
DIVERTICULUM	3	(0.2)	0	
HYPERCHLORHYDRIA	3	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	11	(0.6)
PANCREATIC STEATOSIS	2	(0.1)	7	(0.4)
ANAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	3	(0.2)
DIVERTICULUM INTESTINAL	2	(0.1)	2	(0.1)
DYSPHAGIA	2	(0.1)	2	(0.1)
DENTAL CARIES	2	(0.1)	1	(<0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTRIC ULCER	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTRITIS EROSIVE	2	(0.1)	1	(<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	2	(0.1)	1	(<0.1)
TOOTH DISORDER	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
EROSIVE DUODENITIS	2 (0.1)	0
INTESTINAL POLYP	2 (0.1)	0
DENTAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	4 (0.2)
ENTERITIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ERUCTATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INGUINAL HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
APHTHOUS STOMATITIS	1 (<0.1)	0
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1 (<0.1)	0
FAECES DISCOLOURED	1 (<0.1)	0
GASTRIC POLYPS	1 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (<0.1)	0
GASTROLITHIASIS	1 (<0.1)	0
GASTROOESOPHAGITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GINGIVAL INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
INTESTINAL ISCHAEMIA	1	(<0.1)	0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(<0.1)	0	
MALABSORPTION	1	(<0.1)	0	
MOUTH CYST	1	(<0.1)	0	
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1	(<0.1)	0	
PANCREATIC ENLARGEMENT	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS	1	(<0.1)	0	
REFLUX GASTRITIS	1	(<0.1)	0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(<0.1)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1	(<0.1)	0	
TONGUE OEDEMA	1	(<0.1)	0	
TOOTH IMPACTED	1	(<0.1)	0	
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	1	(<0.1)	0	
MOUTH ULCERATION	0		4	(0.2)
STOMATITIS	0		3	(0.2)
ABDOMINAL HERNIA	0		2	(0.1)
ANAL FISSURE	0		2	(0.1)
COLITIS ULCERATIVE	0		2	(0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ODYNOPHAGIA	0	2 (0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
HYPOAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP SWELLING	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
PANCREATIC DISORDER	0		1	(<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0		1	(<0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	290	(16.8)	301	(17.2)
PAIN IN EXTREMITY	83	(4.8)	95	(5.4)
BACK PAIN	53	(3.1)	58	(3.3)
ARTHRALGIA	47	(2.7)	49	(2.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	42	(2.4)	34	(1.9)
MUSCULOSKELETAL PAIN	23	(1.3)	14	(0.8)
MUSCLE SPASMS	19	(1.1)	28	(1.6)
MYALGIA	16	(0.9)	7	(0.4)
NECK PAIN	10	(0.6)	7	(0.4)
ARTHRITIS	7	(0.4)	3	(0.2)
JOINT SWELLING	6	(0.3)	10	(0.6)
GROIN PAIN	5	(0.3)	11	(0.6)
FLANK PAIN	5	(0.3)	9	(0.5)
OSTEOARTHRITIS	5	(0.3)	9	(0.5)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	5	(0.3)	3	(0.2)
LIMB DISCOMFORT	4	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
MUSCLE TIGHTNESS	3 (0.2)	0
COSTOCHONDRITIS	2 (0.1)	3 (0.2)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2 (0.1)	3 (0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	2 (0.1)	3 (0.2)
SYNOVIAL CYST	2 (0.1)	3 (0.2)
TENDONITIS	2 (0.1)	3 (0.2)
GOUTY ARTHRITIS	2 (0.1)	2 (0.1)
MUSCLE HAEMORRHAGE	2 (0.1)	2 (0.1)
BURSITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
MYOSITIS	2 (0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	2 (0.1)	0
PLANTAR FASCIITIS	2 (0.1)	0
MUSCULAR WEAKNESS	1 (<0.1)	5 (0.3)
RHEUMATOID ARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KYPHOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAIN IN JAW	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1 (<0.1)	0
AXILLARY MASS	1 (<0.1)	0
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1 (<0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	1 (<0.1)	0
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
OSTEOPENIA	1 (<0.1)	0
OSTEOPOROSIS	1 (<0.1)	0
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1 (<0.1)	0
RHABDOMYOLYSIS	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (<0.1)	0
OSTEOCHONDROSIS	0	4 (0.2)
BONE PAIN	0	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
JOINT EFFUSION	0	2 (0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
LIGAMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
MYOPATHY	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
TENDON PAIN	0	1 (<0.1)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	244 (14.1)	261 (14.9)
HEADACHE	131 (7.6)	126 (7.2)
DIZZINESS	34 (2.0)	47 (2.7)
PARAESTHESIA	16 (0.9)	31 (1.8)
HYPOAESTHESIA	15 (0.9)	22 (1.3)
SCIATICA	10 (0.6)	6 (0.3)
MIGRAINE	7 (0.4)	6 (0.3)
NEUROPATHY PERIPHERAL	6 (0.3)	2 (0.1)
SYNCOPE	4 (0.2)	6 (0.3)
TREMOR	4 (0.2)	2 (0.1)
LETHARGY	4 (0.2)	1 (<0.1)
DYSGEUSIA	3 (0.2)	9 (0.5)
SOMNOLENCE	3 (0.2)	1 (<0.1)
NEURALGIA	3 (0.2)	0
PRESYNCOPE	2 (0.1)	4 (0.2)
ISCHAEMIC STROKE	2 (0.1)	3 (0.2)
BURNING SENSATION	2 (0.1)	2 (0.1)
AMNESIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	2 (0.1)	1 (<0.1)
NERVE COMPRESSION	2 (0.1)	1 (<0.1)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	2 (0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	2 (0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	2 (0.1)	0
CONVULSION	1 (<0.1)	3 (0.2)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (<0.1)	2 (0.1)
DYSKINESIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
SINUS HEADACHE	1 (<0.1)	2 (0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FORMICATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYNEUROPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
ANOSMIA	1 (<0.1)	0
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
CEREBRAL INFARCTION	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	0
HYPOSMIA	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MULTIPLE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE PALSY	1 (<0.1)	0
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
SPINAL CORD COMPRESSION	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
VIBRATORY SENSE INCREASED	1 (<0.1)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	3 (0.2)
DYSAESTHESIA	0	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	1 (<0.1)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	0	1 (<0.1)
DIZZINESS POSTURAL	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (<0.1)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	0	1 (<0.1)
MERALGIA PARAESTHETICA	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PAROSMIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0		1	(<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0		1	(<0.1)
SENSORY LOSS	0		1	(<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0		1	(<0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0		1	(<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	0		1	(<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(<0.1)
VOCAL CORD PARALYSIS	0		1	(<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	225	(13.0)	280	(16.0)
DYSPNOEA	48	(2.8)	51	(2.9)
EPISTAXIS	46	(2.7)	85	(4.8)
COUGH	37	(2.1)	36	(2.1)
PULMONARY EMBOLISM	28	(1.6)	40	(2.3)
HAEMOPTYSIS	24	(1.4)	24	(1.4)
OROPHARYNGEAL PAIN	14	(0.8)	19	(1.1)
PLEURITIC PAIN	14	(0.8)	16	(0.9)
ASTHMA	10	(0.6)	8	(0.5)
DYSPNOEA EXERTIONAL	10	(0.6)	6	(0.3)
NASAL CONGESTION	7	(0.4)	7	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	7 (0.4)	2 (0.1)
RHINORRHOEA	4 (0.2)	3 (0.2)
LUNG DISORDER	3 (0.2)	2 (0.1)
PLEURAL EFFUSION	2 (0.1)	9 (0.5)
PRODUCTIVE COUGH	2 (0.1)	4 (0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	2 (0.1)	2 (0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2 (0.1)	2 (0.1)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	2 (0.1)	2 (0.1)
WHEEZING	2 (0.1)	2 (0.1)
ATELECTASIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
SINUS CONGESTION	1 (<0.1)	7 (0.4)
RHINITIS ALLERGIC	1 (<0.1)	3 (0.2)
PLEURAL ADHESION	1 (<0.1)	2 (0.1)
PLEURISY	1 (<0.1)	2 (0.1)
HYPOXIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PNEUMONITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHONCHI	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOSPASM	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
BRONCHOSTENOSIS	1	(<0.1)	0	
CHOKING SENSATION	1	(<0.1)	0	
DRY THROAT	1	(<0.1)	0	
EMPHYSEMA	1	(<0.1)	0	
HICCUPS	1	(<0.1)	0	
PAINFUL RESPIRATION	1	(<0.1)	0	
PHARYNGEAL OEDEMA	1	(<0.1)	0	
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1	(<0.1)	0	
PULMONARY MASS	1	(<0.1)	0	
PULMONARY SARCOIDOSIS	1	(<0.1)	0	
RESPIRATION ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		5	(0.3)
THROAT IRRITATION	0		4	(0.2)
PULMONARY INFARCTION	0		3	(0.2)
BRONCHITIS CHRONIC	0		2	(0.1)
DYSPHONIA	0		2	(0.1)
PNEUMOTHORAX	0		2	(0.1)
PULMONARY OEDEMA	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
TACHYPNOEA	0	2 (0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
NASAL DRYNESS	0	1 (<0.1)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)
RHINALGIA	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	220 (12.8)	252 (14.4)
OEDEMA PERIPHERAL	58 (3.4)	74 (4.2)
PYREXIA	45 (2.6)	42 (2.4)
FATIGUE	43 (2.5)	39 (2.2)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	30 (1.7)	21 (1.2)
ASTHENIA	17 (1.0)	29 (1.7)
CHEST PAIN	16 (0.9)	17 (1.0)
INJECTION SITE HAEMATOMA	8 (0.5)	24 (1.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
PAIN	8 (0.5)	8 (0.5)
CHILLS	7 (0.4)	3 (0.2)
FEELING COLD	5 (0.3)	2 (0.1)
MALAISE	4 (0.2)	5 (0.3)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	4 (0.2)	3 (0.2)
CHEST DISCOMFORT	4 (0.2)	1 (<0.1)
IRRITABILITY	4 (0.2)	1 (<0.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3 (0.2)	5 (0.3)
INJECTION SITE PAIN	3 (0.2)	5 (0.3)
FEELING HOT	3 (0.2)	1 (<0.1)
SPINAL PAIN	3 (0.2)	1 (<0.1)
DEATH	2 (0.1)	2 (0.1)
CYST	2 (0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	7 (0.4)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
GAIT DISTURBANCE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MASS	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN DISORDER	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN FAILURE	1 (<0.1)	0
OEDEMA	1 (<0.1)	0
PELVIC MASS	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE RASH	0	2 (0.1)
SENSATION OF PRESSURE	0	2 (0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (0.1)
ADVERSE DRUG REACTION	0	1 (<0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
FACIAL PAIN	0	1 (<0.1)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0	1 (<0.1)
FIBROSIS	0	1 (<0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0	1 (<0.1)
GENERALISED OEDEMA	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	0	1 (<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0	1 (<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
INVESTIGATIONS	173 (10.0)	301 (17.2)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	32 (1.9)	43 (2.5)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	29 (1.7)	65 (3.7)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	27 (1.6)	94 (5.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	14 (0.8)	32 (1.8)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	11 (0.6)	30 (1.7)
HAEMOGLOBIN DECREASED	11 (0.6)	6 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	9	(0.5)	10	(0.6)
BLOOD URIC ACID INCREASED	9	(0.5)	10	(0.6)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	9	(0.5)	4	(0.2)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	7	(0.4)	11	(0.6)
WEIGHT INCREASED	7	(0.4)	8	(0.5)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	7	(0.4)	7	(0.4)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	6	(0.3)	4	(0.2)
HEPATIC ENZYME INCREASED	5	(0.3)	21	(1.2)
WEIGHT DECREASED	5	(0.3)	3	(0.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	5	(0.3)	2	(0.1)
BLOOD URINE PRESENT	5	(0.3)	2	(0.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	4	(0.2)	2	(0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	4	(0.2)	2	(0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	4	(0.2)	1	(<0.1)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	4	(0.2)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	4	(0.2)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(0.2)	3	(0.2)
PLATELET COUNT INCREASED	3	(0.2)	2	(0.1)
PLATELET COUNT DECREASED	3	(0.2)	1	(<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INVESTIGATIONS (cont.)		
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
BLOOD UREA INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
OCCULT BLOOD POSITIVE	2 (0.1)	1 (<0.1)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2 (0.1)	1 (<0.1)
BLOOD GLUCOSE DECREASED	2 (0.1)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	2 (0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	2 (0.1)	0
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	2 (0.1)	0
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2 (0.1)	0
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	2 (0.1)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	2 (0.1)	0
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1 (<0.1)	11 (0.6)
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	5 (0.3)
OCCULT BLOOD	1 (<0.1)	3 (0.2)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1 (<0.1)	2 (0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INVESTIGATIONS (cont.)		
VITAMIN D DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD IRON DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1 (<0.1)	0
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	1 (<0.1)	0
COLONOSCOPY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
LIPASE INCREASED	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE PALPABLE	1 (<0.1)	0
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1 (<0.1)	0
SPUTUM ABNORMAL	1 (<0.1)	0
URINARY NITROGEN INCREASED	1 (<0.1)	0
URINE URIC ACID ABNORMAL	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INVESTIGATIONS (cont.)		
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD SODIUM INCREASED	0	2 (0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0	2 (0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	2 (0.1)
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE IRREGULAR	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
INVESTIGATIONS (cont.)				
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0		1	(<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		1	(<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(<0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0		1	(<0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	144	(8.3)	165	(9.4)
RASH	31	(1.8)	25	(1.4)
PRURITUS	21	(1.2)	24	(1.4)
ALOPECIA	11	(0.6)	12	(0.7)
ECZEMA	8	(0.5)	7	(0.4)
ERYTHEMA	8	(0.5)	3	(0.2)
ECCHYMOSIS	6	(0.3)	20	(1.1)
URTICARIA	6	(0.3)	5	(0.3)
NIGHT SWEATS	6	(0.3)	1	(<0.1)
HYPERHIDROSIS	5	(0.3)	6	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
DERMATITIS CONTACT	5 (0.3)	3 (0.2)
ACNE	4 (0.2)	5 (0.3)
RASH GENERALISED	4 (0.2)	1 (<0.1)
DERMATITIS ALLERGIC	3 (0.2)	4 (0.2)
PRURITUS GENERALISED	3 (0.2)	2 (0.1)
SKIN ULCER	3 (0.2)	2 (0.1)
DRY SKIN	2 (0.1)	6 (0.3)
INGROWING NAIL	2 (0.1)	2 (0.1)
INTERTRIGO	2 (0.1)	1 (<0.1)
RASH PAPULAR	2 (0.1)	1 (<0.1)
STASIS DERMATITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	2 (0.1)	0
PETECHIAE	1 (<0.1)	8 (0.5)
SKIN LESION	1 (<0.1)	7 (0.4)
DERMATITIS	1 (<0.1)	5 (0.3)
RASH PRURITIC	1 (<0.1)	3 (0.2)
SKIN DISCOLOURATION	1 (<0.1)	3 (0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1 (<0.1)	2 (0.1)
DRUG ERUPTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUNBURN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SWELLING FACE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	0
EXFOLIATIVE RASH	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
LENTIGO	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0
PRURITUS ALLERGIC	1 (<0.1)	0
PSORIASIS	1 (<0.1)	0
PURPURA	1 (<0.1)	0
RASH MACULO-PAPULAR	1 (<0.1)	0
SKIN MASS	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	3 (0.2)
ROSACEA	0	2 (0.1)
BLISTER	0	1 (<0.1)
BLOOD BLISTER	0	1 (<0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	0	1 (<0.1)
ERYTHEMA NODOSUM	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0	1 (<0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0	1 (<0.1)
ONYCHOCLASIS	0	1 (<0.1)
PARAPSORIASIS	0	1 (<0.1)
RASH MACULAR	0	1 (<0.1)
SCAB	0	1 (<0.1)
SKIN EXFOLIATION	0	1 (<0.1)
SKIN FISSURES	0	1 (<0.1)
SKIN IRRITATION	0	1 (<0.1)
SKIN NECROSIS	0	1 (<0.1)
SKIN REACTION	0	1 (<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	138	(8.0)	194	(11.1)
HYPERTENSION	43	(2.5)	42	(2.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	29	(1.7)	46	(2.6)
HAEMATOMA	16	(0.9)	41	(2.3)
POST THROMBOTIC SYNDROME	12	(0.7)	14	(0.8)
HYPOTENSION	7	(0.4)	9	(0.5)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	4	(0.2)	2	(0.1)
THROMBOSIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
VENOUS THROMBOSIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
HYPERTENSIVE CRISIS	3	(0.2)	6	(0.3)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	3	(0.2)	2	(0.1)
FLUSHING	3	(0.2)	0	
HAEMORRHAGE	2	(0.1)	7	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS	2	(0.1)	3	(0.2)
ARTERIOSCLEROSIS	2	(0.1)	1	(<0.1)
EMBOLISM VENOUS	2	(0.1)	1	(<0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
HOT FLUSH	1 (<0.1)	9 (0.5)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	5 (0.3)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL COLDNESS	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
VASODILATATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
VENOUS INSUFFICIENCY	0	4 (0.2)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	0	3 (0.2)
AORTIC ELONGATION	0	2 (0.1)
PHLEBITIS	0	2 (0.1)
ANGIOSCLEROSIS	0	1 (<0.1)
AORTIC DILATATION	0	1 (<0.1)
CAPILLARY FRAGILITY	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0		1	(<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		1	(<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
LYMPHOEDEMA	0		1	(<0.1)
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	0		1	(<0.1)
VEIN PAIN	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	120	(7.0)	165	(9.4)
CONTUSION	31	(1.8)	65	(3.7)
OVERDOSE	16	(0.9)	16	(0.9)
LACERATION	14	(0.8)	16	(0.9)
WOUND HAEMORRHAGE	9	(0.5)	10	(0.6)
MUSCLE STRAIN	6	(0.3)	11	(0.6)
EXCORIATION	6	(0.3)	5	(0.3)
WOUND	6	(0.3)	2	(0.1)
FALL	5	(0.3)	4	(0.2)
LIGAMENT SPRAIN	4	(0.2)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
PROCEDURAL PAIN	3 (0.2)	2 (0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2 (0.1)	6 (0.3)
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	2 (0.1)	4 (0.2)
LIMB INJURY	2 (0.1)	3 (0.2)
OPEN WOUND	2 (0.1)	2 (0.1)
HAND FRACTURE	2 (0.1)	1 (<0.1)
INCISION SITE PAIN	2 (0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	2 (0.1)	1 (<0.1)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	2 (0.1)	1 (<0.1)
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2 (0.1)	0
THERMAL BURN	1 (<0.1)	5 (0.3)
ARTHROPOD BITE	1 (<0.1)	2 (0.1)
ARTHROPOD STING	1 (<0.1)	2 (0.1)
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND COMPLICATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WRIST FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
ACCIDENTAL OVERDOSE	1 (<0.1)	0
AVULSION FRACTURE	1 (<0.1)	0
BACK INJURY	1 (<0.1)	0
CHEST INJURY	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
ESCHAR	1 (<0.1)	0
EXTRADURAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
FACE INJURY	1 (<0.1)	0
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
JOINT INJURY	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST CONCUSSION SYNDROME	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL SWELLING	1 (<0.1)	0
PROCEDURAL NAUSEA	1 (<0.1)	0
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
TOOTH FRACTURE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1 (<0.1)	0
WOUND SECRETION	1 (<0.1)	0
ANIMAL BITE	0	3 (0.2)
ANKLE FRACTURE	0	2 (0.1)
JOINT DISLOCATION	0	2 (0.1)
MUSCLE INJURY	0	2 (0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	0	2 (0.1)
SCRATCH	0	2 (0.1)
SKIN WOUND	0	2 (0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	1 (<0.1)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE INJURY	0	1 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREARM FRACTURE	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
INJURY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
NECK INJURY	0		1	(<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(<0.1)
RADIATION SKIN INJURY	0		1	(<0.1)
RADIUS FRACTURE	0		1	(<0.1)
SKELETAL INJURY	0		1	(<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0		1	(<0.1)
STAB WOUND	0		1	(<0.1)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0		1	(<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0		1	(<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0		1	(<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	102	(5.9)	100	(5.7)
INSOMNIA	33	(1.9)	38	(2.2)
ANXIETY	29	(1.7)	29	(1.7)
DEPRESSION	21	(1.2)	12	(0.7)
PANIC ATTACK	3	(0.2)	3	(0.2)
ALCOHOL ABUSE	3	(0.2)	0	
SLEEP DISORDER	2	(0.1)	7	(0.4)
STRESS	2	(0.1)	4	(0.2)
ANXIETY DISORDER	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
NIGHTMARE	2 (0.1)	0
RESTLESSNESS	1 (<0.1)	2 (0.1)
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUICIDAL IDEATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	0
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DEPRESSION SUICIDAL	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0
LISTLESS	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
SOMATISATION DISORDER	1 (<0.1)	0
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
CONVERSION DISORDER	0	1 (<0.1)
DISORIENTATION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
DYSPHORIA	0		1	(<0.1)
FEAR OF DEATH	0		1	(<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0		1	(<0.1)
NERVOUSNESS	0		1	(<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0		1	(<0.1)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	99	(5.7)	122	(7.0)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	22	(1.3)	37	(2.1)
HYPOKALAEMIA	11	(0.6)	13	(0.7)
DECREASED APPETITE	10	(0.6)	7	(0.4)
DIABETES MELLITUS	10	(0.6)	7	(0.4)
GOUT	7	(0.4)	12	(0.7)
HYPERGLYCAEMIA	6	(0.3)	8	(0.5)
HYPERURICAEMIA	4	(0.2)	2	(0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	3	(0.2)	6	(0.3)
HYPERCALCAEMIA	3	(0.2)	2	(0.1)
HYPOGLYCAEMIA	3	(0.2)	2	(0.1)
IRON DEFICIENCY	3	(0.2)	2	(0.1)
VITAMIN D DEFICIENCY	3	(0.2)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPOMAGNESAEMIA	3 (0.2)	1 (<0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3 (0.2)	1 (<0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2 (0.1)	5 (0.3)
DEHYDRATION	2 (0.1)	4 (0.2)
DYSLIPIDAEMIA	2 (0.1)	4 (0.2)
HYPERKALAEMIA	2 (0.1)	3 (0.2)
HYPONATRAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
HYPOALBUMINAEMIA	2 (0.1)	0
HYPOCALCAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OBESITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ALCOHOL INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
HYPERPHOSPHATAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOPROTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
INCREASED APPETITE	1 (<0.1)	0
INSULIN RESISTANCE	1 (<0.1)	0
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
FLUID RETENTION	0		2	(0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	0		1	(<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	0		1	(<0.1)
LIPOMATOSIS	0		1	(<0.1)
MALNUTRITION	0		1	(<0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0		1	(<0.1)
TETANY	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	93	(5.4)	67	(3.8)
ANAEMIA	28	(1.6)	29	(1.7)
THROMBOCYTOPENIA	18	(1.0)	8	(0.5)
EOSINOPHILIA	8	(0.5)	4	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	7	(0.4)	1	(<0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	6	(0.3)	3	(0.2)
NEUTROPENIA	5	(0.3)	4	(0.2)
LEUKOPENIA	4	(0.2)	5	(0.3)
LEUKOCYTOSIS	3	(0.2)	2	(0.1)
HAEMOGLOBINAEMIA	2	(0.1)	2	(0.1)
HYPERCOAGULATION	2	(0.1)	1	(<0.1)
MACROCYTOSIS	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
SPLENOMEGALY	2 (0.1)	1 (<0.1)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	2 (0.1)	0
NEUTROPHILIA	2 (0.1)	0
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
HILAR LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE FIBROSIS	1 (<0.1)	0
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1 (<0.1)	0
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
LYMPHOPENIA	0	3 (0.2)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
MONOCYTOPENIA	0	1 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	77 (4.5)	77 (4.4)
MENORRHAGIA	38 (2.2)	30 (1.7)
VAGINAL HAEMORRHAGE	9 (0.5)	10 (0.6)
METRORRHAGIA	6 (0.3)	2 (0.1)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	5 (0.3)	8 (0.5)
DYSMENORRHOEA	3 (0.2)	3 (0.2)
BREAST CYST	3 (0.2)	0
ERECTILE DYSFUNCTION	2 (0.1)	3 (0.2)
UTERINE HAEMORRHAGE	2 (0.1)	3 (0.2)
ENDOMETRIOSIS	2 (0.1)	2 (0.1)
OLIGOMENORRHOEA	2 (0.1)	1 (<0.1)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	2 (0.1)	0
OVARIAN CYST	1 (<0.1)	5 (0.3)
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.2)
MENSTRUATION IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
OVARIAN CYST RUPTURED	1 (<0.1)	0
PELVIC PAIN	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
PROSTATITIS	1 (<0.1)	0
PROSTATOMEGALY	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VAGINAL DISCHARGE	1 (<0.1)	0
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	2 (0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
BREAST PAIN	0	1 (<0.1)
BREAST SWELLING	0	1 (<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0	1 (<0.1)
CERVICAL POLYP	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
CERVIX DISORDER	0	1 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
GALACTORRHOEA	0	1 (<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0	1 (<0.1)
PENILE OEDEMA	0	1 (<0.1)
POLYMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	1 (<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0	1 (<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	62 (3.6)	108 (6.2)
HAEMATURIA	19 (1.1)	56 (3.2)
RENAL CYST	16 (0.9)	14 (0.8)
NEPHROLITHIASIS	6 (0.3)	5 (0.3)
DYSURIA	5 (0.3)	5 (0.3)
CALCULUS URINARY	4 (0.2)	4 (0.2)
RENAL FAILURE	2 (0.1)	5 (0.3)
RENAL FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	4 (0.2)
HYDRONEPHROSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
RENAL PAIN	1 (<0.1)	2 (0.1)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
PROTEINURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	1 (<0.1)	0
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
PNEUMATURIA	1 (<0.1)	0
RENAL COLIC	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
URINE ABNORMALITY	1 (<0.1)	0
GLYCOSURIA	0	3 (0.2)
URINARY INCONTINENCE	0	3 (0.2)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	1 (<0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0	1 (<0.1)
NEPHROPTOSIS	0	1 (<0.1)
POLYURIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
STRANGURY	0		1	(<0.1)
URINARY RETENTION	0		1	(<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	0		1	(<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	56	(3.2)	66	(3.8)
UTERINE LEIOMYOMA	4	(0.2)	8	(0.5)
PROSTATIC ADENOMA	4	(0.2)	3	(0.2)
LIPOMA	3	(0.2)	3	(0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.1)	5	(0.3)
THYROID NEOPLASM	2	(0.1)	3	(0.2)
HAEMANGIOMA OF LIVER	2	(0.1)	2	(0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
ADENOCARCINOMA	2	(0.1)	0	
BRONCHIAL CARCINOMA	2	(0.1)	0	
COLON ADENOMA	2	(0.1)	0	
FIBROMATOSIS	2	(0.1)	0	
HAEMANGIOMA	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
COLON CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	2 (0.1)
ADRENAL ADENOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROSTATE CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BILE DUCT CANCER	1 (<0.1)	0
BLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0
LEIOMYOMA	1 (<0.1)	0
LYMPHOMA	1 (<0.1)	0
METASTASIS	1 (<0.1)	0
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	1 (<0.1)	0
NEOPLASM	1 (<0.1)	0
NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
NEOPLASM OF APPENDIX	1 (<0.1)	0
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1 (<0.1)	0
RENAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
SKIN CANCER	1 (<0.1)	0
SKIN PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
TESTIS CANCER	1 (<0.1)	0
THYROID CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
UTERINE CANCER	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA	0	4 (0.2)
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0	3 (0.2)
BREAST CANCER	0	2 (0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (0.1)
ANOGENITAL WARTS	0	1 (<0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	0	1 (<0.1)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
MELANOCYTIC NAEVUS	0	1 (<0.1)
MENINGIOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO PERITONEUM	0	1 (<0.1)
ORAL NEOPLASM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
OVARIAN CANCER	0		1	(<0.1)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0		1	(<0.1)
RENAL CANCER	0		1	(<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(<0.1)
TUMOUR PAIN	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	52	(3.0)	55	(3.1)
ANGINA PECTORIS	11	(0.6)	6	(0.3)
PALPITATIONS	10	(0.6)	8	(0.5)
ATRIAL FIBRILLATION	5	(0.3)	5	(0.3)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	4	(0.2)	0	
CARDIAC FAILURE	3	(0.2)	6	(0.3)
TACHYCARDIA	3	(0.2)	4	(0.2)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3	(0.2)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(0.1)	4	(0.2)
ATRIAL TACHYCARDIA	2	(0.1)	3	(0.2)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	2	(0.1)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2 (0.1)	2 (0.1)
SINUS TACHYCARDIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	2 (0.1)	0
PERICARDITIS	2 (0.1)	0
VENTRICULAR HYPERTROPHY	2 (0.1)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	2 (0.1)
BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTRACARDIAC THROMBUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ATRIAL FLUTTER	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CYANOSIS	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1 (<0.1)	0
ANGINA UNSTABLE	0	2 (0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	0	2 (0.1)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	1 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	1 (<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0	1 (<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0	1 (<0.1)
DILATATION VENTRICULAR	0	1 (<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0	1 (<0.1)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0	1 (<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	45 (2.6)	57 (3.3)
HEPATIC STEATOSIS	18 (1.0)	19 (1.1)
CHOLELITHIASIS	9 (0.5)	7 (0.4)
HEPATIC CYST	8 (0.5)	7 (0.4)
HEPATOMEGALY	4 (0.2)	3 (0.2)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	3 (0.2)	8 (0.5)
LIVER DISORDER	3 (0.2)	2 (0.1)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	2 (0.1)	5 (0.3)
CHOLESTASIS	2 (0.1)	4 (0.2)
BILIARY COLIC	2 (0.1)	0
CHOLECYSTITIS	1 (<0.1)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
CHOLANGITIS CHRONIC	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
PORCELAIN GALLBLADDER	1 (<0.1)	0
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	2 (0.1)
BILIARY DILATATION	0	1 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0	1 (<0.1)
HEPATIC FAILURE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS	0	1 (<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0	1 (<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	35 (2.0)	44 (2.5)
CONJUNCTIVITIS	7 (0.4)	8 (0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	4 (0.2)	19 (1.1)
VISION BLURRED	4 (0.2)	2 (0.1)
EYE PAIN	3 (0.2)	1 (<0.1)
DRY EYE	2 (0.1)	2 (0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	2 (0.1)	2 (0.1)
EYE HAEMORRHAGE	2 (0.1)	1 (<0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
EYE DISORDERS (cont.)		
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (0.1)	0
CATARACT	2 (0.1)	0
BLEPHAROSPASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AMAUROSIS	1 (<0.1)	0
BLEPHARITIS	1 (<0.1)	0
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	0
MACULAR DEGENERATION	1 (<0.1)	0
EYELID OEDEMA	0	2 (0.1)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0	1 (<0.1)
EYE INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
EYE IRRITATION	0	1 (<0.1)
EYE SWELLING	0	1 (<0.1)
RETINOPATHY	0	1 (<0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SCLERAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
VITREOUS FLOATERS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725		Enoxaparin/Warfarin N=1753	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	21	(1.2)	26	(1.5)
VERTIGO	14	(0.8)	13	(0.7)
TINNITUS	2	(0.1)	5	(0.3)
EAR PAIN	1	(<0.1)	3	(0.2)
EAR HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	2	(0.1)
INNER EAR DISORDER	1	(<0.1)	0	
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1	(<0.1)	0	
VERTIGO LABYRINTHINE	1	(<0.1)	0	
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0		2	(0.1)
CERUMEN IMPACTION	0		1	(<0.1)
VERTIGO POSITIONAL	0		1	(<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	10	(0.6)	7	(0.4)
SEASONAL ALLERGY	5	(0.3)	1	(<0.1)
BEHCET'S SYNDROME	1	(<0.1)	1	(<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1	(<0.1)	0	
ANAPHYLACTIC REACTION	1	(<0.1)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(<0.1)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		2	(0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)		
AUTOIMMUNE DISORDER	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	8 (0.5)	13 (0.7)
GOITRE	2 (0.1)	4 (0.2)
HYPOTHYROIDISM	2 (0.1)	4 (0.2)
THYROID CYST	1 (<0.1)	2 (0.1)
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHYROIDISM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	5 (0.3)	10 (0.6)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2 (0.1)	5 (0.3)
HOMOCYSTINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
FACTOR V DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1725	Enoxaparin/Warfarin N=1753
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS (cont.)		
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	5 (0.3)	2 (0.1)
PREGNANCY	5 (0.3)	2 (0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
SOCIAL CIRCUMSTANCES	2 (0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553	Enoxaparin/Warfarin N=566
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	374 (67.6)	399 (70.5)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	127 (23.0)	145 (25.6)
DIARRHOEA	20 (3.6)	23 (4.1)
NAUSEA	20 (3.6)	15 (2.7)
VOMITING	14 (2.5)	14 (2.5)
ABDOMINAL PAIN UPPER	14 (2.5)	4 (0.7)
DYSPEPSIA	13 (2.4)	8 (1.4)
CONSTIPATION	11 (2.0)	26 (4.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	8 (1.4)	9 (1.6)
GINGIVAL BLEEDING	7 (1.3)	7 (1.2)
ABDOMINAL PAIN	6 (1.1)	8 (1.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	6 (1.1)	4 (0.7)
ABDOMINAL DISTENSION	4 (0.7)	4 (0.7)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	4 (0.7)	4 (0.7)
PANCREATIC STEATOSIS	4 (0.7)	4 (0.7)
GASTRITIS	3 (0.5)	6 (1.1)
TOOTHACHE	3 (0.5)	5 (0.9)
COLONIC POLYP	3 (0.5)	2 (0.4)
HAEMATOCHEZIA	3 (0.5)	1 (0.2)
MELAENA	3 (0.5)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
HAEMORRHOIDS	2	(0.4)	5	(0.9)
DIVERTICULUM INTESTINAL	2	(0.4)	2	(0.4)
HIATUS HERNIA	2	(0.4)	2	(0.4)
FAECES DISCOLOURED	2	(0.4)	1	(0.2)
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.4)	0	
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1	(0.2)	6	(1.1)
DUODENAL ULCER	1	(0.2)	3	(0.5)
DYSPHAGIA	1	(0.2)	2	(0.4)
APHTHOUS STOMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
COLITIS ULCERATIVE	1	(0.2)	1	(0.2)
CROHN'S DISEASE	1	(0.2)	1	(0.2)
DRY MOUTH	1	(0.2)	1	(0.2)
GASTRIC POLYPS	1	(0.2)	1	(0.2)
OESOPHAGITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
TOOTH DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)
ANAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
ANAL PRURITUS	1	(0.2)	0	
ENTERITIS	1	(0.2)	0	
GASTRIC HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTRODUODENITIS	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL FISTULA	1	(0.2)	0	
GINGIVAL SWELLING	1	(0.2)	0	
GLOSSITIS	1	(0.2)	0	
HYPOAESTHESIA ORAL	1	(0.2)	0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.2)	0	
OESOPHAGEAL PAIN	1	(0.2)	0	
PANCREATITIS CHRONIC	1	(0.2)	0	
RECTAL POLYP	1	(0.2)	0	
RETCHING	1	(0.2)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(0.2)	0	
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	1	(0.2)	0	
COLITIS	0		7	(1.2)
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		4	(0.7)
DIVERTICULUM	0		4	(0.7)
GASTRITIS EROSIVE	0		4	(0.7)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
DUODENITIS	0		2	(0.4)
INGUINAL HERNIA	0		2	(0.4)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)
DEFAECATION URGENCY	0		1	(0.2)
DENTAL CARIES	0		1	(0.2)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0		1	(0.2)
GINGIVAL PAIN	0		1	(0.2)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
PANCREATITIS RELAPSING	0		1	(0.2)
PROCTALGIA	0		1	(0.2)
PROCTITIS	0		1	(0.2)
REFLUX GASTRITIS	0		1	(0.2)
TONGUE BLISTERING	0		1	(0.2)
TONGUE DISORDER	0		1	(0.2)
VOLVULUS	0		1	(0.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	106	(19.2)	123	(21.7)
NASOPHARYNGITIS	24	(4.3)	16	(2.8)
URINARY TRACT INFECTION	17	(3.1)	27	(4.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
BRONCHITIS	14	(2.5)	11	(1.9)
INFLUENZA	6	(1.1)	12	(2.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6	(1.1)	6	(1.1)
GASTROENTERITIS	5	(0.9)	5	(0.9)
PNEUMONIA	4	(0.7)	8	(1.4)
CELLULITIS	4	(0.7)	6	(1.1)
CYSTITIS	4	(0.7)	1	(0.2)
ORAL HERPES	3	(0.5)	1	(0.2)
PHARYNGITIS	2	(0.4)	2	(0.4)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.4)	0	
SEPSIS	2	(0.4)	0	
SINUSITIS	1	(0.2)	3	(0.5)
ERYSIPELAS	1	(0.2)	2	(0.4)
HERPES ZOSTER	1	(0.2)	2	(0.4)
WOUND INFECTION	1	(0.2)	2	(0.4)
FUNGAL INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
FURUNCLE	1	(0.2)	1	(0.2)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	1	(0.2)
PYELONEPHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
SEPTIC SHOCK	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE SINUSITIS	1	(0.2)	0	
APPENDICITIS	1	(0.2)	0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.2)	0	
BLISTER INFECTED	1	(0.2)	0	
EAR INFECTION	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	1	(0.2)	0	
HORDEOLUM	1	(0.2)	0	
INFECTION	1	(0.2)	0	
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	0	
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1	(0.2)	0	
TINEA PEDIS	1	(0.2)	0	
TRACHEOBRONCHITIS	1	(0.2)	0	
URETHRITIS	1	(0.2)	0	
UROSEPSIS	1	(0.2)	0	
GINGIVITIS	0		3	(0.5)
TOOTH ABSCESS	0		3	(0.5)
FOLLICULITIS	0		2	(0.4)
GASTROENTERITIS VIRAL	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553	Enoxaparin/Warfarin N=566
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
LOCALISED INFECTION	0	2 (0.4)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	2 (0.4)
RHINITIS	0	2 (0.4)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (0.2)
ABSCESS LIMB	0	1 (0.2)
CARBUNCLE	0	1 (0.2)
CERVICITIS	0	1 (0.2)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (0.2)
DIVERTICULITIS	0	1 (0.2)
EYE INFECTION	0	1 (0.2)
FUNGAL SKIN INFECTION	0	1 (0.2)
GINGIVAL INFECTION	0	1 (0.2)
INCISION SITE INFECTION	0	1 (0.2)
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (0.2)
LABYRINTHITIS	0	1 (0.2)
MASTOIDITIS	0	1 (0.2)
NAIL INFECTION	0	1 (0.2)
NASAL ABSCESS	0	1 (0.2)
OTITIS MEDIA	0	1 (0.2)
PARONYCHIA	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
PULPITIS DENTAL	0		1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	0		1	(0.2)
SALPINGO-OOPHORITIS	0		1	(0.2)
SKIN CANDIDA	0		1	(0.2)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0		1	(0.2)
TOOTH INFECTION	0		1	(0.2)
VIRAL INFECTION	0		1	(0.2)
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.2)
VULVAL ABSCESS	0		1	(0.2)
VULVITIS	0		1	(0.2)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		1	(0.2)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	95	(17.2)	111	(19.6)
ARTHRALGIA	18	(3.3)	27	(4.8)
PAIN IN EXTREMITY	17	(3.1)	27	(4.8)
BACK PAIN	14	(2.5)	18	(3.2)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	13	(2.4)	10	(1.8)
MUSCLE SPASMS	9	(1.6)	8	(1.4)
OSTEOARTHRITIS	7	(1.3)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
JOINT SWELLING	6	(1.1)	2	(0.4)
MUSCULOSKELETAL PAIN	4	(0.7)	9	(1.6)
NECK PAIN	3	(0.5)	2	(0.4)
TENDONITIS	3	(0.5)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	2	(0.4)	11	(1.9)
MUSCULAR WEAKNESS	2	(0.4)	2	(0.4)
JOINT EFFUSION	2	(0.4)	1	(0.2)
FLANK PAIN	1	(0.2)	2	(0.4)
SYNOVIAL CYST	1	(0.2)	2	(0.4)
ARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)
OSTEOCHONDROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
OSTEOPOROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
RHABDOMYOLYSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHRITIS REACTIVE	1	(0.2)	0	
BURSITIS	1	(0.2)	0	
FIBROMYALGIA	1	(0.2)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1	(0.2)	0	
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.2)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1	(0.2)	0	
MYOSITIS	1	(0.2)	0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.2)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.2)	0	
TENOSYNOVITIS	1	(0.2)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.2)	0	
MYALGIA	0		4	(0.7)
COSTOCHONDRITIS	0		2	(0.4)
GROIN PAIN	0		2	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		2	(0.4)
MYOPATHY	0		2	(0.4)
CHONDROCALCINOSIS	0		1	(0.2)
MUSCLE TIGHTNESS	0		1	(0.2)
PERIARTHRITIS	0		1	(0.2)
SCOLIOSIS	0		1	(0.2)
SPINAL DISORDER	0		1	(0.2)
TORTICOLLIS	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553	Enoxaparin/Warfarin N=566
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	67 (12.1)	70 (12.4)
HEADACHE	23 (4.2)	23 (4.1)
DIZZINESS	15 (2.7)	12 (2.1)
SCIATICA	7 (1.3)	5 (0.9)
PARAESTHESIA	3 (0.5)	9 (1.6)
SYNCOPE	3 (0.5)	3 (0.5)
PRESYNCOPE	2 (0.4)	2 (0.4)
DIZZINESS POSTURAL	2 (0.4)	1 (0.2)
CEREBRAL INFARCTION	2 (0.4)	0
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1 (0.2)	3 (0.5)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	1 (0.2)	1 (0.2)
HYPOAESTHESIA	1 (0.2)	1 (0.2)
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (0.2)	1 (0.2)
POLYNEUROPATHY	1 (0.2)	1 (0.2)
TREMOR	1 (0.2)	1 (0.2)
APHASIA	1 (0.2)	0
BURNING SENSATION	1 (0.2)	0
COMA	1 (0.2)	0
CONVULSION	1 (0.2)	0
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (0.2)	0
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
MEMORY IMPAIRMENT	1	(0.2)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS	1	(0.2)	0	
SOMNOLENCE	1	(0.2)	0	
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1	(0.2)	0	
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1	(0.2)	0	
AMNESIA	0		2	(0.4)
ENCEPHALOPATHY	0		2	(0.4)
BALANCE DISORDER	0		1	(0.2)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.2)
CEREBRAL ATROPHY	0		1	(0.2)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0		1	(0.2)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0		1	(0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	0		1	(0.2)
ISCHAEMIC STROKE	0		1	(0.2)
MIGRAINE	0		1	(0.2)
NEURALGIA	0		1	(0.2)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0		1	(0.2)
POST HERPETIC NEURALGIA	0		1	(0.2)
RADICULAR SYNDROME	0		1	(0.2)
WHITE MATTER LESION	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553	Enoxaparin/Warfarin N=566
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	63 (11.4)	81 (14.3)
EPISTAXIS	13 (2.4)	28 (4.9)
DYSPNOEA	12 (2.2)	19 (3.4)
COUGH	12 (2.2)	14 (2.5)
PULMONARY EMBOLISM	8 (1.4)	7 (1.2)
HAEMOPTYSIS	6 (1.1)	5 (0.9)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	5 (0.9)	1 (0.2)
OROPHARYNGEAL PAIN	3 (0.5)	3 (0.5)
PRODUCTIVE COUGH	3 (0.5)	0
DYSPHONIA	2 (0.4)	1 (0.2)
ASTHMA	2 (0.4)	0
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2 (0.4)	0
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (0.4)	0
RHINORRHOEA	1 (0.2)	4 (0.7)
DYSPNOEA EXERTIONAL	1 (0.2)	2 (0.4)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (0.2)	1 (0.2)
PLEURITIC PAIN	1 (0.2)	1 (0.2)
RESPIRATORY FAILURE	1 (0.2)	1 (0.2)
WHEEZING	1 (0.2)	1 (0.2)
LUNG CONSOLIDATION	1 (0.2)	0
PULMONARY HYPERTENSION	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
RHINITIS ALLERGIC	1	(0.2)	0	
THROAT TIGHTNESS	1	(0.2)	0	
VASOMOTOR RHINITIS	1	(0.2)	0	
PLEURAL EFFUSION	0		4	(0.7)
PLEURISY	0		2	(0.4)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		1	(0.2)
LARYNGOSPASM	0		1	(0.2)
PLEURAL ADHESION	0		1	(0.2)
PNEUMOTHORAX	0		1	(0.2)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0		1	(0.2)
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.2)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0		1	(0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	57	(10.3)	75	(13.3)
OEDEMA PERIPHERAL	20	(3.6)	29	(5.1)
ASTHENIA	9	(1.6)	7	(1.2)
FATIGUE	9	(1.6)	5	(0.9)
PYREXIA	8	(1.4)	10	(1.8)
CHILLS	3	(0.5)	1	(0.2)
PAIN	2	(0.4)	3	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2	(0.4)	1	(0.2)
DEATH	2	(0.4)	0	
CHEST PAIN	1	(0.2)	3	(0.5)
FEELING HOT	1	(0.2)	2	(0.4)
DRUG INTOLERANCE	1	(0.2)	1	(0.2)
HERNIA	1	(0.2)	1	(0.2)
MALAISE	1	(0.2)	1	(0.2)
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.2)	1	(0.2)
OEDEMA	1	(0.2)	1	(0.2)
FEELING COLD	1	(0.2)	0	
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.2)	0	
GRAVITATIONAL OEDEMA	1	(0.2)	0	
SPINAL PAIN	1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		9	(1.6)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		4	(0.7)
CALCINOSIS	0		1	(0.2)
CATHETER SITE EROSION	0		1	(0.2)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0		1	(0.2)
CHEST DISCOMFORT	0		1	(0.2)
DEVICE FAILURE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
DISCOMFORT	0		1	(0.2)
IMPAIRED HEALING	0		1	(0.2)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
INJECTION SITE NODULE	0		1	(0.2)
INJECTION SITE PAIN	0		1	(0.2)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(0.2)
MASS	0		1	(0.2)
VASCULAR DISORDERS	55	(9.9)	70	(12.4)
HYPERTENSION	19	(3.4)	18	(3.2)
HAEMATOMA	8	(1.4)	15	(2.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	7	(1.3)	14	(2.5)
HOT FLUSH	4	(0.7)	0	
HYPOTENSION	2	(0.4)	3	(0.5)
EMBOLISM VENOUS	2	(0.4)	0	
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.4)	0	
AORTIC ANEURYSM	1	(0.2)	1	(0.2)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
AORTIC DILATATION	1	(0.2)	1	(0.2)
AORTIC ELONGATION	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
LYMPHOEDEMA	1	(0.2)	1	(0.2)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTERIAL DISORDER	1	(0.2)	0	
ARTERIAL THROMBOSIS	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1	(0.2)	0	
SHOCK HAEMORRHAGIC	1	(0.2)	0	
TEMPORAL ARTERITIS	1	(0.2)	0	
VARICOSE ULCERATION	1	(0.2)	0	
VASODILATATION	1	(0.2)	0	
VENOUS THROMBOSIS	1	(0.2)	0	
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1	(0.2)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		3	(0.5)
ARTERIOSCLEROSIS	0		2	(0.4)
HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0		2	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS	0		2	(0.4)
ANGIODYSPLASIA	0		1	(0.2)
AORTIC RUPTURE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		1	(0.2)
PHLEBITIS	0		1	(0.2)
THROMBOSIS	0		1	(0.2)
VEIN PAIN	0		1	(0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	46	(8.3)	66	(11.7)
RASH	11	(2.0)	15	(2.7)
PRURITUS	5	(0.9)	10	(1.8)
ALOPECIA	5	(0.9)	7	(1.2)
ECCHYMOSIS	3	(0.5)	4	(0.7)
HYPERHIDROSIS	2	(0.4)	5	(0.9)
ERYTHEMA	2	(0.4)	4	(0.7)
DRY SKIN	2	(0.4)	1	(0.2)
ACNE	1	(0.2)	2	(0.4)
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	2	(0.4)
DERMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.2)	1	(0.2)
PRURITUS GENERALISED	1	(0.2)	1	(0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	1	(0.2)
SKIN DISCOLOURATION	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN EXFOLIATION	1	(0.2)	1	(0.2)
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)
CAPILLARITIS	1	(0.2)	0	
DIABETIC ULCER	1	(0.2)	0	
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1	(0.2)	0	
LENTIGO	1	(0.2)	0	
ONYCHALGIA	1	(0.2)	0	
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1	(0.2)	0	
PURPURA	1	(0.2)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.2)	0	
SKIN BURNING SENSATION	1	(0.2)	0	
SKIN DISORDER	1	(0.2)	0	
SKIN HYPERPIGMENTATION	1	(0.2)	0	
SKIN IRRITATION	1	(0.2)	0	
SKIN MASS	1	(0.2)	0	
SKIN ULCER	1	(0.2)	0	
SKIN WRINKLING	1	(0.2)	0	
URTICARIA	1	(0.2)	0	
SKIN LESION	0		3	(0.5)
PETECHIAE	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
DERMATITIS BULLOUS	0		1	(0.2)
DRUG ERUPTION	0		1	(0.2)
ECZEMA	0		1	(0.2)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0		1	(0.2)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.2)
INGROWING NAIL	0		1	(0.2)
PEAU D'ORANGE	0		1	(0.2)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(0.2)
RASH MACULAR	0		1	(0.2)
STASIS DERMATITIS	0		1	(0.2)
SWELLING FACE	0		1	(0.2)
VITILIGO	0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	43	(7.8)	54	(9.5)
CONTUSION	8	(1.4)	15	(2.7)
WOUND	4	(0.7)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.5)	3	(0.5)
FALL	2	(0.4)	7	(1.2)
OVERDOSE	2	(0.4)	5	(0.9)
LACERATION	2	(0.4)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
TOOTH FRACTURE	2	(0.4)	2	(0.4)
PERIORBITAL HAEMATOMA	2	(0.4)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	2	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	3	(0.5)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.2)	3	(0.5)
EXCORIATION	1	(0.2)	2	(0.4)
FOOT FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)
HEAD INJURY	1	(0.2)	1	(0.2)
INJURY	1	(0.2)	1	(0.2)
WOUND SECRETION	1	(0.2)	1	(0.2)
CHEST INJURY	1	(0.2)	0	
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	0	
JOINT DISLOCATION	1	(0.2)	0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.2)	0	
LIMB INJURY	1	(0.2)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL OEDEMA	1	(0.2)	0	
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1	(0.2)	0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.2)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	0		3	(0.5)
FOREIGN BODY	0		2	(0.4)
EYE INJURY	0		1	(0.2)
EYE PENETRATION	0		1	(0.2)
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.2)
HAND FRACTURE	0		1	(0.2)
HIP FRACTURE	0		1	(0.2)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
INFLAMMATION OF WOUND	0		1	(0.2)
LIP INJURY	0		1	(0.2)
MUSCLE RUPTURE	0		1	(0.2)
PROCEDURAL PAIN	0		1	(0.2)
SKELETAL INJURY	0		1	(0.2)
THERMAL BURN	0		1	(0.2)
TOOTH INJURY	0		1	(0.2)
WRIST FRACTURE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INVESTIGATIONS	39	(7.1)	58	(10.2)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	5	(0.9)	11	(1.9)
BLOOD CREATINE INCREASED	4	(0.7)	1	(0.2)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	3	(0.5)	11	(1.9)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.4)	6	(1.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	2	(0.4)	4	(0.7)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	2	(0.4)	3	(0.5)
OCCULT BLOOD	2	(0.4)	2	(0.4)
BLOOD UREA INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
OCCULT BLOOD POSITIVE	2	(0.4)	1	(0.2)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.2)	9	(1.6)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.2)	3	(0.5)
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.2)	3	(0.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.2)	2	(0.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CALCIUM INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1	(0.2)	0	
BONE DENSITY DECREASED	1	(0.2)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	1	(0.2)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1	(0.2)	0	
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1	(0.2)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1	(0.2)	0	
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1	(0.2)	0	
VITAMIN D DECREASED	1	(0.2)	0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.2)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		4	(0.7)
BLOOD URINE PRESENT	0		3	(0.5)
CARDIAC MURMUR	0		1	(0.2)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0		1	(0.2)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0		1	(0.2)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.2)
HEART RATE INCREASED	0		1	(0.2)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
INVESTIGATIONS (cont.)				
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
PLATELET COUNT DECREASED	0		1	(0.2)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.2)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(0.2)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	37	(6.7)	53	(9.4)
HAEMATURIA	16	(2.9)	25	(4.4)
RENAL CYST	7	(1.3)	12	(2.1)
RENAL FAILURE	5	(0.9)	4	(0.7)
NEPHROLITHIASIS	2	(0.4)	3	(0.5)
URINARY RETENTION	2	(0.4)	0	
RENAL COLIC	1	(0.2)	3	(0.5)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.2)	3	(0.5)
CHROMATURIA	1	(0.2)	2	(0.4)
HYDRONEPHROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
RENAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)
NEPHROPATHY	1	(0.2)	0	
NOCTURIA	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
URETHRAL STENOSIS	1	(0.2)	0	
RENAL ATROPHY	0		2	(0.4)
RENAL IMPAIRMENT	0		2	(0.4)
BLADDER CYST	0		1	(0.2)
BLADDER DISORDER	0		1	(0.2)
BLADDER SPASM	0		1	(0.2)
CALCULUS URINARY	0		1	(0.2)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0		1	(0.2)
CYSTITIS NONINFECTIVE	0		1	(0.2)
DYSURIA	0		1	(0.2)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.2)
INCONTINENCE	0		1	(0.2)
KIDNEY FIBROSIS	0		1	(0.2)
LEUKOCYTURIA	0		1	(0.2)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
RENAL HYPERTROPHY	0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	34	(6.1)	46	(8.1)
HYPERGLYCAEMIA	5	(0.9)	4	(0.7)
DECREASED APPETITE	5	(0.9)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	4	(0.7)	12	(2.1)
HYPOKALAEMIA	4	(0.7)	5	(0.9)
DIABETES MELLITUS	3	(0.5)	2	(0.4)
DEHYDRATION	3	(0.5)	1	(0.2)
HYPERLIPIDAEMIA	3	(0.5)	0	
GOUT	2	(0.4)	8	(1.4)
HYPONATRAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPERKALAEMIA	2	(0.4)	0	
DYSLIPIDAEMIA	1	(0.2)	3	(0.5)
HYPERCALCAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1	(0.2)	0	
CACHEXIA	1	(0.2)	0	
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	1	(0.2)	0	
HYPERURICAEMIA	0		3	(0.5)
CHOLESTEROSIS	0		1	(0.2)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	0		1	(0.2)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(0.2)
HYPOMAGNESAEMIA	0		1	(0.2)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.2)
METABOLIC ACIDOSIS	0		1	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		1	(0.2)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	28	(5.1)	28	(4.9)
BASAL CELL CARCINOMA	4	(0.7)	1	(0.2)
PROSTATE CANCER	2	(0.4)	3	(0.5)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2	(0.4)	3	(0.5)
RENAL CELL CARCINOMA	2	(0.4)	1	(0.2)
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(0.2)	2	(0.4)
COLON CANCER METASTATIC	1	(0.2)	1	(0.2)
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.2)	1	(0.2)
SKIN CANCER	1	(0.2)	1	(0.2)
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1	(0.2)	0	
BLADDER NEOPLASM	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1	(0.2)	0	
GLIOBLASTOMA	1	(0.2)	0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.2)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
METASTASES TO BONE	1	(0.2)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	1	(0.2)	0	
NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.2)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	1	(0.2)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.2)	0	
RECTOSIGMOID CANCER	1	(0.2)	0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.2)	0	
THYROID NEOPLASM	1	(0.2)	0	
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	1	(0.2)	0	
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0		1	(0.2)
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.2)
CERVIX NEOPLASM	0		1	(0.2)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0		1	(0.2)
COLON CANCER	0		1	(0.2)
FIBROMA	0		1	(0.2)
FIBROMATOSIS	0		1	(0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0		1	(0.2)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0		1	(0.2)
METASTASES TO LUNG	0		1	(0.2)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0		1	(0.2)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(0.2)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(0.2)
RECTAL CANCER	0		1	(0.2)
RENAL CANCER	0		1	(0.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	27	(4.9)	26	(4.6)
HEPATIC STEATOSIS	14	(2.5)	9	(1.6)
CHOLELITHIASIS	5	(0.9)	4	(0.7)
CHOLECYSTITIS	4	(0.7)	1	(0.2)
HEPATIC CYST	3	(0.5)	7	(1.2)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	2	(0.4)	3	(0.5)
BILIARY COLIC	1	(0.2)	1	(0.2)
BILIARY CYST	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.2)	0	
GALLBLADDER POLYP	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
HEPATIC CALCIFICATION	1	(0.2)	0	
HEPATITIS	1	(0.2)	0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0	
HEPATIC FAILURE	0		2	(0.4)
LIVER DISORDER	0		2	(0.4)
BILOMA	0		1	(0.2)
CHOLANGITIS	0		1	(0.2)
CHOLESTASIS	0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	26	(4.7)	31	(5.5)
ANGINA PECTORIS	4	(0.7)	3	(0.5)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	4	(0.7)	3	(0.5)
PALPITATIONS	4	(0.7)	2	(0.4)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	3	(0.5)	1	(0.2)
CARDIAC FAILURE	2	(0.4)	4	(0.7)
LEFT ATRIAL DILATATION	2	(0.4)	1	(0.2)
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.2)	9	(1.6)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	2	(0.4)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.2)	2	(0.4)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ATRIAL FLUTTER	1	(0.2)	1	(0.2)
CARDIAC ARREST	1	(0.2)	1	(0.2)
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1	(0.2)	0	
ATRIAL TACHYCARDIA	1	(0.2)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.2)	0	
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1	(0.2)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1	(0.2)	0	
CARDIOPULMONARY FAILURE	1	(0.2)	0	
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
PRINZMETAL ANGINA	1	(0.2)	0	
TACHYARRHYTHMIA	1	(0.2)	0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	0	
BRADYCARDIA	0		3	(0.5)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		2	(0.4)
AORTIC VALVE STENOSIS	0		1	(0.2)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(0.2)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0		1	(0.2)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(0.2)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
CARDIOGENIC SHOCK	0		1	(0.2)
CARDIOMEGALY	0		1	(0.2)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0		1	(0.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	22	(4.0)	24	(4.2)
INSOMNIA	7	(1.3)	8	(1.4)
ANXIETY	6	(1.1)	8	(1.4)
DEPRESSION	4	(0.7)	5	(0.9)
APATHY	2	(0.4)	0	
DEPRESSIVE SYMPTOM	1	(0.2)	0	
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1	(0.2)	0	
HALLUCINATION	1	(0.2)	0	
NERVOUSNESS	1	(0.2)	0	
PSYCHOTIC DISORDER	1	(0.2)	0	
SLEEP DISORDER	1	(0.2)	0	
TIC	1	(0.2)	0	
AFFECT LABILITY	0		1	(0.2)
ALCOHOL ABUSE	0		1	(0.2)
ALCOHOLISM	0		1	(0.2)
ANXIETY DISORDER	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
DECREASED ACTIVITY	0		1	(0.2)
HYPOMANIA	0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	18	(3.3)	12	(2.1)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	6	(1.1)	5	(0.9)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	0	
METRORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.2)	0	
CERVICAL POLYP	1	(0.2)	0	
GYNAECOMASTIA	1	(0.2)	0	
OVARIAN CYST	1	(0.2)	0	
PROSTATITIS	1	(0.2)	0	
PROSTATOMEGALY	1	(0.2)	0	
UTERINE POLYP	1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PAIN	1	(0.2)	0	
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0		1	(0.2)
BREAST CYST	0		1	(0.2)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0		1	(0.2)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0		1	(0.2)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
VULVAL DISORDER	0		1	(0.2)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	17	(3.1)	24	(4.2)
CONJUNCTIVITIS	4	(0.7)	2	(0.4)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	12	(2.1)
DIABETIC RETINOPATHY	2	(0.4)	0	
GLAUCOMA	2	(0.4)	0	
VITREOUS DETACHMENT	2	(0.4)	0	
EYE IRRITATION	1	(0.2)	2	(0.4)
SCLERAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	2	(0.4)
CATARACT	1	(0.2)	1	(0.2)
BLEPHARITIS	1	(0.2)	0	
CHALAZION	1	(0.2)	0	
DRY EYE	1	(0.2)	0	
VISION BLURRED	1	(0.2)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0		1	(0.2)
EYE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
EYE PAIN	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
EYE DISORDERS (cont.)				
MACULAR DEGENERATION	0		1	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	0		1	(0.2)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0		1	(0.2)
SCLERAL HYPERAEMIA	0		1	(0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	17	(3.1)	20	(3.5)
ANAEMIA	6	(1.1)	8	(1.4)
THROMBOCYTOPENIA	3	(0.5)	3	(0.5)
EOSINOPHILIA	2	(0.4)	2	(0.4)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(0.4)	0	
SPLENIC INFARCTION	1	(0.2)	1	(0.2)
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.2)	0	
POLYCYTHAEMIA	1	(0.2)	0	
SPLENOMEGALY	1	(0.2)	0	
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
THROMBOCYTOSIS	0		2	(0.4)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0		1	(0.2)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.2)
LEUKOCYTOSIS	0		1	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553		Enoxaparin/Warfarin N=566	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
NEUTROPENIA	0		1	(0.2)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.2)
PANCYTOPENIA	0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	14	(2.5)	8	(1.4)
VERTIGO	9	(1.6)	2	(0.4)
TINNITUS	3	(0.5)	1	(0.2)
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	1	(0.2)
DEAFNESS	1	(0.2)	1	(0.2)
EAR HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
EAR PAIN	0		1	(0.2)
HYPOACUSIS	0		1	(0.2)
VERTIGO POSITIONAL	0		1	(0.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	4	(0.7)	2	(0.4)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	0	
SEASONAL ALLERGY	1	(0.2)	0	
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=553	Enoxaparin/Warfarin N=566
ENDOCRINE DISORDERS	1 (0.2)	3 (0.5)
HYPERTHYROIDISM	1 (0.2)	0
GOITRE	0	2 (0.4)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0	1 (0.2)
HYPOTHYROIDISM	0	1 (0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0	2 (0.4)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0	1 (0.2)
RENAL APLASIA	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	289 (72.6)	282 (76.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	107 (26.9)	91 (24.6)
URINARY TRACT INFECTION	30 (7.5)	22 (5.9)
NASOPHARYNGITIS	16 (4.0)	10 (2.7)
BRONCHITIS	11 (2.8)	12 (3.2)
PNEUMONIA	9 (2.3)	8 (2.2)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	7 (1.8)	4 (1.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	6 (1.5)	4 (1.1)
CYSTITIS	5 (1.3)	4 (1.1)
INFLUENZA	5 (1.3)	4 (1.1)
HERPES ZOSTER	4 (1.0)	0
SEPSIS	3 (0.8)	2 (0.5)
ERYSIPELAS	2 (0.5)	3 (0.8)
RHINITIS	2 (0.5)	1 (0.3)
SKIN INFECTION	2 (0.5)	0
UROSEPSIS	2 (0.5)	0
WOUND INFECTION	2 (0.5)	0
CELLULITIS	1 (0.3)	5 (1.4)
GASTROENTERITIS	1 (0.3)	4 (1.1)
BRONCHOPNEUMONIA	1 (0.3)	2 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
TINEA PEDIS	1	(0.3)	2	(0.5)
FURUNCLE	1	(0.3)	1	(0.3)
VIRAL INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)
ABDOMINAL ABSCESS	1	(0.3)	0	
ABSCESS LIMB	1	(0.3)	0	
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.3)	0	
AMOEBIASIS	1	(0.3)	0	
BODY TINEA	1	(0.3)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	1	(0.3)	0	
CELLULITIS ORBITAL	1	(0.3)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1	(0.3)	0	
DIVERTICULITIS	1	(0.3)	0	
EYE INFECTION	1	(0.3)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	1	(0.3)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	1	(0.3)	0	
HERPES SIMPLEX	1	(0.3)	0	
LUNG INFECTION	1	(0.3)	0	
ORAL FUNGAL INFECTION	1	(0.3)	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.3)	0	
PUNCTURE SITE INFECTION	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
SEPTIC SHOCK	1	(0.3)	0	
TOOTH INFECTION	1	(0.3)	0	
TRACHEITIS	1	(0.3)	0	
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	1	(0.3)	0	
ORAL HERPES	0		3	(0.8)
TONSILLITIS	0		3	(0.8)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		2	(0.5)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0		1	(0.3)
CYSTITIS BACTERIAL	0		1	(0.3)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0		1	(0.3)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0		1	(0.3)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0		1	(0.3)
GINGIVITIS	0		1	(0.3)
IMPETIGO	0		1	(0.3)
INTERTRIGO CANDIDA	0		1	(0.3)
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(0.3)
PERINEAL ABSCESS	0		1	(0.3)
PERIODONTITIS	0		1	(0.3)
SINUSITIS	0		1	(0.3)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
TINEA INFECTION	0	1 (0.3)
VIRAL RHINITIS	0	1 (0.3)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	1 (0.3)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	100 (25.1)	88 (23.8)
DIARRHOEA	23 (5.8)	15 (4.1)
CONSTIPATION	21 (5.3)	14 (3.8)
NAUSEA	13 (3.3)	12 (3.2)
RECTAL HAEMORRHAGE	8 (2.0)	3 (0.8)
HAEMORRHOIDS	7 (1.8)	2 (0.5)
VOMITING	6 (1.5)	9 (2.4)
ABDOMINAL PAIN	6 (1.5)	6 (1.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	5 (1.3)	7 (1.9)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	4 (1.0)	5 (1.4)
DYSPEPSIA	4 (1.0)	4 (1.1)
GASTRITIS	4 (1.0)	4 (1.1)
COLITIS	4 (1.0)	2 (0.5)
DIVERTICULUM INTESTINAL	4 (1.0)	0
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	4 (1.0)	0
GINGIVAL BLEEDING	3 (0.8)	4 (1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
COLONIC POLYP	3	(0.8)	2	(0.5)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	3	(0.8)	1	(0.3)
TOOTHACHE	3	(0.8)	0	
HAEMATOCHEZIA	2	(0.5)	1	(0.3)
DRY MOUTH	2	(0.5)	0	
GASTRIC ULCER	2	(0.5)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	2	(0.5)	0	
DYSPHAGIA	1	(0.3)	2	(0.5)
INGUINAL HERNIA	1	(0.3)	2	(0.5)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.3)	1	(0.3)
ERUCTATION	1	(0.3)	1	(0.3)
GASTRITIS EROSIVE	1	(0.3)	1	(0.3)
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.3)	1	(0.3)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.3)	0	
BARRETT'S OESOPHAGUS	1	(0.3)	0	
COLITIS ISCHAEMIC	1	(0.3)	0	
DENTAL DISCOMFORT	1	(0.3)	0	
ENTERITIS	1	(0.3)	0	
FLATULENCE	1	(0.3)	0	
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
INTESTINAL OBSTRUCTION	1	(0.3)	0	
INTESTINAL POLYP	1	(0.3)	0	
MEGACOLON	1	(0.3)	0	
OESOPHAGITIS	1	(0.3)	0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.3)	0	
RECTAL ULCER	1	(0.3)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		2	(0.5)
ANAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)
DIVERTICULUM	0		2	(0.5)
TOOTH DISORDER	0		2	(0.5)
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(0.3)
CHEILITIS	0		1	(0.3)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0		1	(0.3)
FAECES DISCOLOURED	0		1	(0.3)
GASTRIC POLYPS	0		1	(0.3)
GLOSSITIS	0		1	(0.3)
HAEMATEMESIS	0		1	(0.3)
ILEUS PARALYTIC	0		1	(0.3)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
MELAENA	0	1 (0.3)
PANCREATIC CYST	0	1 (0.3)
PERITONEAL CYST	0	1 (0.3)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0	1 (0.3)
SENSITIVITY OF TEETH	0	1 (0.3)
STOMATITIS	0	1 (0.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	73 (18.3)	61 (16.5)
PAIN IN EXTREMITY	22 (5.5)	9 (2.4)
BACK PAIN	13 (3.3)	12 (3.2)
ARTHRALGIA	10 (2.5)	10 (2.7)
MUSCLE SPASMS	8 (2.0)	2 (0.5)
MYALGIA	6 (1.5)	5 (1.4)
JOINT SWELLING	5 (1.3)	1 (0.3)
OSTEOARTHRITIS	4 (1.0)	5 (1.4)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	4 (1.0)	3 (0.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	3 (0.8)	6 (1.6)
MUSCULOSKELETAL PAIN	3 (0.8)	6 (1.6)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	2 (0.5)	1 (0.3)
ARTHRITIS	1 (0.3)	3 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(0.3)	1	(0.3)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.3)	1	(0.3)
MUSCLE CONTRACTURE	1	(0.3)	1	(0.3)
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.3)	1	(0.3)
NECK PAIN	1	(0.3)	1	(0.3)
OSTEOCHONDROSIS	1	(0.3)	1	(0.3)
ARTHROPATHY	1	(0.3)	0	
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1	(0.3)	0	
CHONDROCALCINOSIS	1	(0.3)	0	
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1	(0.3)	0	
JOINT EFFUSION	1	(0.3)	0	
OSTEOPOROSIS	1	(0.3)	0	
PAIN IN JAW	1	(0.3)	0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.3)	0	
SPONDYLOLISTHESIS	1	(0.3)	0	
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1	(0.3)	0	
TENDONITIS	1	(0.3)	0	
FLANK PAIN	0		2	(0.5)
MUSCLE HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
BURSITIS	0	1 (0.3)
GROIN PAIN	0	1 (0.3)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	0	1 (0.3)
KYPHOSIS	0	1 (0.3)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	0	1 (0.3)
OSTEOPENIA	0	1 (0.3)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	0	1 (0.3)
REYNOLD'S SYNDROME	0	1 (0.3)
TORTICOLLIS	0	1 (0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	69 (17.3)	66 (17.8)
EPISTAXIS	18 (4.5)	33 (8.9)
COUGH	12 (3.0)	8 (2.2)
DYSPNOEA	12 (3.0)	7 (1.9)
PULMONARY EMBOLISM	8 (2.0)	9 (2.4)
ASTHMA	5 (1.3)	1 (0.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	4 (1.0)	1 (0.3)
PLEURAL EFFUSION	4 (1.0)	1 (0.3)
DYSPNOEA EXERTIONAL	3 (0.8)	2 (0.5)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	2 (0.5)	4 (1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
HAEMOPTYSIS	2	(0.5)	2	(0.5)
PRODUCTIVE COUGH	2	(0.5)	2	(0.5)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	2	(0.5)	0	
ATELECTASIS	2	(0.5)	0	
PNEUMOTHORAX	1	(0.3)	1	(0.3)
PULMONARY CONGESTION	1	(0.3)	1	(0.3)
HYPOXIA	1	(0.3)	0	
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1	(0.3)	0	
PLEURAL ADHESION	1	(0.3)	0	
PNEUMONIA ASPIRATION	1	(0.3)	0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.3)	0	
RESPIRATORY DISTRESS	1	(0.3)	0	
THROAT TIGHTNESS	1	(0.3)	0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	0		1	(0.3)
PAINFUL RESPIRATION	0		1	(0.3)
PLEURITIC PAIN	0		1	(0.3)
PULMONARY HYPERTENSION	0		1	(0.3)
PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.3)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	60 (15.1)	51 (13.8)
DIZZINESS	17 (4.3)	10 (2.7)
HEADACHE	15 (3.8)	19 (5.1)
SCIATICA	4 (1.0)	1 (0.3)
ISCHAEMIC STROKE	3 (0.8)	1 (0.3)
TREMOR	3 (0.8)	1 (0.3)
HYPOAESTHESIA	2 (0.5)	2 (0.5)
BURNING SENSATION	2 (0.5)	1 (0.3)
PRESYNCOPE	2 (0.5)	1 (0.3)
NEURALGIA	2 (0.5)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	2 (0.5)	0
SOMNOLENCE	2 (0.5)	0
SYNCOPE	1 (0.3)	5 (1.4)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (0.3)	1 (0.3)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (0.3)	1 (0.3)
MEMORY IMPAIRMENT	1 (0.3)	1 (0.3)
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (0.3)	1 (0.3)
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (0.3)	0
DIABETIC NEUROPATHY	1 (0.3)	0
DYSKINESIA	1 (0.3)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (0.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HYPERSOMNIA	1	(0.3)	0	
LACUNAR INFARCTION	1	(0.3)	0	
LETHARGY	1	(0.3)	0	
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1	(0.3)	0	
MIGRAINE	1	(0.3)	0	
MOTOR DYSFUNCTION	1	(0.3)	0	
NEURITIS	1	(0.3)	0	
NYSTAGMUS	1	(0.3)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.3)	0	
VASCULAR DEMENTIA	1	(0.3)	0	
DIZZINESS POSTURAL	0		2	(0.5)
AGEUSIA	0		1	(0.3)
AMNESIA	0		1	(0.3)
ANOSMIA	0		1	(0.3)
APHASIA	0		1	(0.3)
BALANCE DISORDER	0		1	(0.3)
DEMENTIA	0		1	(0.3)
DYSGEUSIA	0		1	(0.3)
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.3)
FACIAL PARESIS	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(0.3)
HEMIPARESIS	0		1	(0.3)
INTERCOSTAL NEURALGIA	0		1	(0.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	0		1	(0.3)
PARKINSONISM	0		1	(0.3)
POOR QUALITY SLEEP	0		1	(0.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	48	(12.1)	45	(12.2)
FALL	12	(3.0)	7	(1.9)
CONTUSION	10	(2.5)	17	(4.6)
LACERATION	5	(1.3)	1	(0.3)
HEAD INJURY	3	(0.8)	1	(0.3)
OVERDOSE	2	(0.5)	2	(0.5)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	2	(0.5)	1	(0.3)
JOINT INJURY	2	(0.5)	0	
SYNOVIAL RUPTURE	2	(0.5)	0	
VASCULAR INJURY	2	(0.5)	0	
RIB FRACTURE	1	(0.3)	2	(0.5)
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.3)	2	(0.5)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
HUMERUS FRACTURE	1	(0.3)	1	(0.3)
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.3)	1	(0.3)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	1	(0.3)
WOUND	1	(0.3)	1	(0.3)
ARTHROPOD BITE	1	(0.3)	0	
FACE INJURY	1	(0.3)	0	
INJURY	1	(0.3)	0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.3)	0	
POST-TRAUMATIC PAIN	1	(0.3)	0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.3)	0	
RENAL HAEMATOMA	1	(0.3)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1	(0.3)	0	
THERMAL BURN	1	(0.3)	0	
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.3)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.3)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1	(0.3)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.3)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	0		5	(1.4)
EXCORIATION	0		2	(0.5)
ANIMAL SCRATCH	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (0.3)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (0.3)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	1 (0.3)
MUSCLE INJURY	0	1 (0.3)
MUSCLE STRAIN	0	1 (0.3)
OPEN WOUND	0	1 (0.3)
PATELLA FRACTURE	0	1 (0.3)
PELVIC FRACTURE	0	1 (0.3)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	0	1 (0.3)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	1 (0.3)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0	1 (0.3)
SPINAL COLUMN INJURY	0	1 (0.3)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	1 (0.3)
UPPER LIMB FRACTURE	0	1 (0.3)
WRIST FRACTURE	0	1 (0.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	46 (11.6)	49 (13.2)
OEDEMA PERIPHERAL	18 (4.5)	10 (2.7)
FATIGUE	6 (1.5)	6 (1.6)
ASTHENIA	4 (1.0)	7 (1.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
NON-CARDIAC CHEST PAIN	4	(1.0)	3	(0.8)
MALAISE	4	(1.0)	1	(0.3)
PYREXIA	3	(0.8)	5	(1.4)
PAIN	2	(0.5)	0	
CHEST PAIN	1	(0.3)	2	(0.5)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.3)	2	(0.5)
FEELING HOT	1	(0.3)	1	(0.3)
GAIT DISTURBANCE	1	(0.3)	1	(0.3)
OEDEMA	1	(0.3)	1	(0.3)
CYST	1	(0.3)	0	
DEVICE OCCLUSION	1	(0.3)	0	
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1	(0.3)	0	
FEELING COLD	1	(0.3)	0	
FIBROSIS	1	(0.3)	0	
LOCAL SWELLING	1	(0.3)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.3)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		6	(1.6)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)
CHILLS	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
DISCOMFORT	0	1 (0.3)
EXTRAVASATION	0	1 (0.3)
FAT NECROSIS	0	1 (0.3)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0	1 (0.3)
PELVIC MASS	0	1 (0.3)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	1 (0.3)
SPINAL PAIN	0	1 (0.3)
VASCULAR DISORDERS	43 (10.8)	49 (13.2)
HAEMATOMA	11 (2.8)	20 (5.4)
HYPERTENSION	9 (2.3)	9 (2.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	6 (1.5)	6 (1.6)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	3 (0.8)	2 (0.5)
HYPOTENSION	2 (0.5)	4 (1.1)
VENOUS THROMBOSIS	2 (0.5)	0
PERIPHERAL COLDNESS	1 (0.3)	2 (0.5)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1 (0.3)	1 (0.3)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (0.3)	1 (0.3)
THROMBOSIS	1 (0.3)	1 (0.3)
VARICOSE VEIN	1 (0.3)	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
AORTIC CALCIFICATION	1	(0.3)	0	
HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
HOT FLUSH	1	(0.3)	0	
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.3)	0	
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	1	(0.3)	0	
PHLEBITIS	1	(0.3)	0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.3)	0	
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1	(0.3)	0	
ANGIOSCLEROSIS	0		1	(0.3)
AORTIC ELONGATION	0		1	(0.3)
ERYTHROCYANOSIS	0		1	(0.3)
EXTREMITY NECROSIS	0		1	(0.3)
FLUSHING	0		1	(0.3)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	0		1	(0.3)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(0.3)
VASCULITIS	0		1	(0.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	43	(10.8)	37	(10.0)
ALOPECIA	6	(1.5)	1	(0.3)
PRURITUS	5	(1.3)	8	(2.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
RASH	5	(1.3)	6	(1.6)
RASH PRURITIC	4	(1.0)	0	
ECCHYMOSIS	3	(0.8)	3	(0.8)
PRURITUS GENERALISED	3	(0.8)	1	(0.3)
SWELLING FACE	3	(0.8)	1	(0.3)
SKIN ULCER	2	(0.5)	2	(0.5)
DERMATITIS	2	(0.5)	1	(0.3)
DRY SKIN	2	(0.5)	1	(0.3)
ECZEMA	1	(0.3)	4	(1.1)
PETECHIAE	1	(0.3)	1	(0.3)
URTICARIA	1	(0.3)	1	(0.3)
BLOOD BLISTER	1	(0.3)	0	
DRUG ERUPTION	1	(0.3)	0	
ERYTHEMA NODOSUM	1	(0.3)	0	
HAIR GROWTH ABNORMAL	1	(0.3)	0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.3)	0	
PSORIASIS	1	(0.3)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.3)	0	
SKIN ATROPHY	1	(0.3)	0	
SKIN DISCOLOURATION	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
SKIN REACTION	1	(0.3)	0	
SUBCUTANEOUS NODULE	1	(0.3)	0	
ERYTHEMA	0		3	(0.8)
ACTINIC KERATOSIS	0		1	(0.3)
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.3)
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.3)
DIABETIC FOOT	0		1	(0.3)
ERYTHROSIS	0		1	(0.3)
NAIL DISORDER	0		1	(0.3)
PAIN OF SKIN	0		1	(0.3)
SKIN DISORDER	0		1	(0.3)
SKIN LESION	0		1	(0.3)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(0.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	39	(9.8)	31	(8.4)
HYPONATRAEMIA	6	(1.5)	0	
HYPERKALAEMIA	5	(1.3)	2	(0.5)
DECREASED APPETITE	4	(1.0)	5	(1.4)
HYPOKALAEMIA	4	(1.0)	5	(1.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
DIABETES MELLITUS	4	(1.0)	2	(0.5)
DEHYDRATION	3	(0.8)	3	(0.8)
GOUT	3	(0.8)	1	(0.3)
HYPOGLYCAEMIA	3	(0.8)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	2	(0.5)	6	(1.6)
HYPERURICAEMIA	2	(0.5)	1	(0.3)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.5)	0	
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.3)	1	(0.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.3)	1	(0.3)
ACIDOSIS	1	(0.3)	0	
DIABETIC KETOACIDOSIS	1	(0.3)	0	
DYSLIPIDAEMIA	1	(0.3)	0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.3)	0	
HYPOCHLORAEMIA	1	(0.3)	0	
LIPOMATOSIS	1	(0.3)	0	
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.3)	0	
VITAMIN E DEFICIENCY	1	(0.3)	0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		3	(0.8)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		2	(0.5)
FAILURE TO THRIVE	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.3)
RENAL AND URINARY DISORDERS	34	(8.5)	47	(12.7)
HAEMATURIA	11	(2.8)	21	(5.7)
RENAL CYST	10	(2.5)	8	(2.2)
DYSURIA	4	(1.0)	2	(0.5)
RENAL FAILURE	3	(0.8)	6	(1.6)
RENAL FAILURE ACUTE	3	(0.8)	1	(0.3)
URINARY RETENTION	3	(0.8)	1	(0.3)
RENAL IMPAIRMENT	3	(0.8)	0	
NEPHROLITHIASIS	1	(0.3)	3	(0.8)
CALCULUS URINARY	1	(0.3)	1	(0.3)
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.3)	0	
OLIGURIA	1	(0.3)	0	
URINARY TRACT DISORDER	1	(0.3)	0	
URINE ABNORMALITY	1	(0.3)	0	
POLLAKIURIA	0		3	(0.8)
HYDRONEPHROSIS	0		2	(0.5)
BLADDER DISCOMFORT	0		1	(0.3)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
NOCTURIA	0		1	(0.3)
RENAL COLIC	0		1	(0.3)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.3)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0		1	(0.3)
INVESTIGATIONS	32	(8.0)	37	(10.0)
BLOOD CREATINE INCREASED	4	(1.0)	1	(0.3)
BLOOD UREA INCREASED	4	(1.0)	1	(0.3)
HEPATIC ENZYME INCREASED	3	(0.8)	1	(0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(0.8)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.5)	5	(1.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.5)	1	(0.3)
BLOOD URIC ACID INCREASED	2	(0.5)	1	(0.3)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.5)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	2	(0.5)	0	
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.3)	6	(1.6)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.3)	4	(1.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(0.3)	3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1	(0.3)	2	(0.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	1	(0.3)	2	(0.5)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.3)	1	(0.3)
OCCULT BLOOD	1	(0.3)	1	(0.3)
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.3)	0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.3)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.3)	0	
BLOOD SODIUM DECREASED	1	(0.3)	0	
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1	(0.3)	0	
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.3)	0	
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	1	(0.3)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	1	(0.3)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1	(0.3)	0	
CRYSTAL URINE PRESENT	1	(0.3)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.3)	0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	0		3	(0.8)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		2	(0.5)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		2	(0.5)
HEART RATE INCREASED	0		2	(0.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0		1	(0.3)
CARDIAC MURMUR	0		1	(0.3)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0		1	(0.3)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		1	(0.3)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.3)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(0.3)
TRANSAMINASES INCREASED	0		1	(0.3)
WEIGHT DECREASED	0		1	(0.3)
WEIGHT INCREASED	0		1	(0.3)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	29	(7.3)	33	(8.9)
BREAST CANCER	3	(0.8)	0	
COLON CANCER	2	(0.5)	1	(0.3)
LUNG NEOPLASM	2	(0.5)	1	(0.3)
BILE DUCT CANCER	2	(0.5)	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	2	(0.5)	0	
METASTASES TO LUNG	2	(0.5)	0	
THYROID NEOPLASM	2	(0.5)	0	
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1	(0.3)	1	(0.3)
NEOPLASM PROSTATE	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
PELVIC NEOPLASM	1	(0.3)	1	(0.3)
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1	(0.3)	0	
BLADDER CANCER	1	(0.3)	0	
BLADDER PAPILLOMA	1	(0.3)	0	
GALLBLADDER CANCER	1	(0.3)	0	
GASTRIC CANCER	1	(0.3)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1	(0.3)	0	
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1	(0.3)	0	
HAEMANGIOMA OF BONE	1	(0.3)	0	
HEPATIC CANCER METASTATIC	1	(0.3)	0	
LIPOMA	1	(0.3)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	1	(0.3)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.3)	0	
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1	(0.3)	0	
METASTASES TO LIVER	1	(0.3)	0	
OVARIAN CANCER	1	(0.3)	0	
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1	(0.3)	0	
UTERINE LEIOMYOMA	0		3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BASAL CELL CARCINOMA	0	2 (0.5)
POLYCYTHAEMIA VERA	0	2 (0.5)
ADENOCARCINOMA	0	1 (0.3)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (0.3)
CHOLESTEATOMA	0	1 (0.3)
FIBROMA	0	1 (0.3)
HAEMANGIOMA	0	1 (0.3)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (0.3)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0	1 (0.3)
METASTATIC NEOPLASM	0	1 (0.3)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (0.3)
NEOPLASM MALIGNANT	0	1 (0.3)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	1 (0.3)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (0.3)
ONCOCYTOMA	0	1 (0.3)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0	1 (0.3)
PARAPROTEINAEMIA	0	1 (0.3)
PROSTATE CANCER	0	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
PROSTATE CANCER RECURRENT	0		1	(0.3)
RENAL CANCER	0		1	(0.3)
SALIVARY GLAND CANCER	0		1	(0.3)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.3)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(0.3)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(0.3)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(0.3)
CARDIAC DISORDERS	27	(6.8)	23	(6.2)
CARDIAC FAILURE	8	(2.0)	3	(0.8)
ATRIAL FIBRILLATION	6	(1.5)	5	(1.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	3	(0.8)	0	
ANGINA PECTORIS	2	(0.5)	1	(0.3)
BRADYCARDIA	2	(0.5)	0	
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.3)	2	(0.5)
PALPITATIONS	1	(0.3)	2	(0.5)
LEFT ATRIAL DILATATION	1	(0.3)	1	(0.3)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ANGINA UNSTABLE	1	(0.3)	0	
ARRHYTHMIA	1	(0.3)	0	
CARDIAC ARREST	1	(0.3)	0	
CARDIAC FAILURE ACUTE	1	(0.3)	0	
CYANOSIS	1	(0.3)	0	
DILATATION VENTRICULAR	1	(0.3)	0	
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1	(0.3)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1	(0.3)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	1	(0.3)	0	
CORONARY ARTERY DISEASE	0		2	(0.5)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.3)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	0		1	(0.3)
ATRIAL FLUTTER	0		1	(0.3)
ATRIAL THROMBOSIS	0		1	(0.3)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0		1	(0.3)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0		1	(0.3)
CARDIOGENIC SHOCK	0		1	(0.3)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0		1	(0.3)
MITRAL VALVE STENOSIS	0		1	(0.3)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
PSYCHIATRIC DISORDERS	24	(6.0)	14	(3.8)
INSOMNIA	8	(2.0)	3	(0.8)
CONFUSIONAL STATE	5	(1.3)	1	(0.3)
ANXIETY	4	(1.0)	1	(0.3)
DEPRESSION	4	(1.0)	1	(0.3)
SLEEP DISORDER	1	(0.3)	3	(0.8)
DELIRIUM	1	(0.3)	0	
HALLUCINATION	1	(0.3)	0	
LISTLESS	1	(0.3)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(0.3)
AGITATION	0		1	(0.3)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.3)
DISORIENTATION	0		1	(0.3)
NERVOUSNESS	0		1	(0.3)
PANIC ATTACK	0		1	(0.3)
SOMATOFORM DISORDER	0		1	(0.3)
HEPATOBILIARY DISORDERS	20	(5.0)	12	(3.2)
HEPATIC CYST	5	(1.3)	2	(0.5)
HEPATIC STEATOSIS	4	(1.0)	4	(1.1)
CHOLELITHIASIS	4	(1.0)	3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
CHOLECYSTITIS CHRONIC	2	(0.5)	0	
CHOLESTASIS	1	(0.3)	1	(0.3)
BILIARY COLIC	1	(0.3)	0	
BILIARY DILATATION	1	(0.3)	0	
CHOLECYSTITIS	1	(0.3)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.3)	0	
HEPATIC CALCIFICATION	1	(0.3)	0	
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(0.3)	0	
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(0.3)	0	
HEPATIC FAILURE	0		1	(0.3)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	0		1	(0.3)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		1	(0.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	19	(4.8)	14	(3.8)
ANAEMIA	9	(2.3)	6	(1.6)
THROMBOCYTOPENIA	3	(0.8)	2	(0.5)
LYMPHADENOPATHY	2	(0.5)	1	(0.3)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1	(0.3)	0	
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1	(0.3)	0	
LEUKOCYTOSIS	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
LEUKOPENIA	1	(0.3)	0	
LYMPHOPENIA	1	(0.3)	0	
MONOCYTOPENIA	1	(0.3)	0	
NEUTROPENIA	1	(0.3)	0	
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1	(0.3)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(0.3)	0	
SPLENOMEGALY	0		3	(0.8)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		1	(0.3)
MONOCYTOSIS	0		1	(0.3)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	0		1	(0.3)
EYE DISORDERS	13	(3.3)	20	(5.4)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	3	(0.8)	7	(1.9)
MACULAR DEGENERATION	3	(0.8)	0	
OCULAR HYPERAEMIA	2	(0.5)	1	(0.3)
DRY EYE	2	(0.5)	0	
CATARACT	1	(0.3)	2	(0.5)
KERATITIS	1	(0.3)	1	(0.3)
EYE HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
EYE INFLAMMATION	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
EYE DISORDERS (cont.)				
CONJUNCTIVITIS	0		2	(0.5)
VISION BLURRED	0		2	(0.5)
AMAUROSIS	0		1	(0.3)
BLEPHARITIS	0		1	(0.3)
ENTROPION	0		1	(0.3)
GLAUCOMA	0		1	(0.3)
LACRIMATION INCREASED	0		1	(0.3)
PERIORBITAL OEDEMA	0		1	(0.3)
RETINAL DETACHMENT	0		1	(0.3)
RETINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	9	(2.3)	14	(3.8)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	4	(1.0)	6	(1.6)
PROSTATOMEGALY	1	(0.3)	1	(0.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	1	(0.3)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.3)	0	
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.3)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	1	(0.3)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398		Enoxaparin/Warfarin N=370	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
METRORRHAGIA	0		1	(0.3)
OVARIAN CYST	0		1	(0.3)
PROSTATIC CALCIFICATION	0		1	(0.3)
TESTICULAR PAIN	0		1	(0.3)
UTERINE CERVICAL EROSION	0		1	(0.3)
UTERINE POLYP	0		1	(0.3)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	9	(2.3)	3	(0.8)
VERTIGO	5	(1.3)	3	(0.8)
DEAFNESS UNILATERAL	1	(0.3)	0	
EXTERNAL EAR DISORDER	1	(0.3)	0	
TINNITUS	1	(0.3)	0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.3)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	3	(0.8)	2	(0.5)
SEASONAL ALLERGY	1	(0.3)	1	(0.3)
FOOD ALLERGY	1	(0.3)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.3)	0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=398	Enoxaparin/Warfarin N=370
ENDOCRINE DISORDERS	2 (0.5)	3 (0.8)
HYPOTHYROIDISM	2 (0.5)	2 (0.5)
HYPERTHYROIDISM	0	1 (0.3)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0	1 (0.3)
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010101.sas Executed: 04JUN2013 18:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	399	(70.6)	355	(64.7)	385	(70.5)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	154	(27.3)	126	(23.0)	139	(25.5)
NASOPHARYNGITIS	32	(5.7)	23	(4.2)	24	(4.4)
URINARY TRACT INFECTION	14	(2.5)	17	(3.1)	22	(4.0)
BRONCHITIS	16	(2.8)	14	(2.6)	11	(2.0)
INFLUENZA	14	(2.5)	14	(2.6)	17	(3.1)
SINUSITIS	7	(1.2)	10	(1.8)	9	(1.6)
GASTROENTERITIS	7	(1.2)	5	(0.9)	5	(0.9)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	13	(2.3)	4	(0.7)	10	(1.8)
RHINITIS	5	(0.9)	4	(0.7)	3	(0.5)
CELLULITIS	3	(0.5)	4	(0.7)	4	(0.7)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	10	(1.8)	3	(0.5)	5	(0.9)
TONSILLITIS	6	(1.1)	3	(0.5)	4	(0.7)
CYSTITIS	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.4)
HERPES ZOSTER	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.4)
PNEUMONIA	3	(0.5)	3	(0.5)	4	(0.7)
ACUTE TONSILLITIS	2	(0.4)	3	(0.5)	2	(0.4)
VIRAL INFECTION	1	(0.2)	3	(0.5)	5	(0.9)
EAR INFECTION	3	(0.5)	2	(0.4)	1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	3	(0.5)	2	(0.4)	3	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ACUTE SINUSITIS	2	(0.4)	2	(0.4)	4	(0.7)
FUNGAL INFECTION	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)
ERYSIPELAS	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
OTITIS MEDIA	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
TRACHEITIS	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.4)	2	(0.4)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.4)	1	(0.2)
PHARYNGITIS	7	(1.2)	1	(0.2)	6	(1.1)
TOOTH ABSCESS	4	(0.7)	1	(0.2)	3	(0.5)
PULPITIS DENTAL	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
FOLLICULITIS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
SKIN INFECTION	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
BACTERIURIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
GINGIVITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PARONYCHIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
VAGINAL INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
CANDIDIASIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.2)	0	
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.2)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.2)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.2)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.2)	0	
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.2)	0	
INFECTION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(0.2)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.2)	0	
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		1	(0.2)	0	
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.2)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.2)	0	
LARYNGITIS	4	(0.7)	0		2	(0.4)
GASTROENTERITIS VIRAL	3	(0.5)	0		1	(0.2)
GINGIVAL INFECTION	3	(0.5)	0		0	
TOOTH INFECTION	3	(0.5)	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	2	(0.4)	0	0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.2)	0	0	
CERVICITIS	1	(0.2)	0	0	
DIVERTICULITIS	1	(0.2)	0	0	
ENDOMETRITIS	1	(0.2)	0	0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0	0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.2)	0	0	
FURUNCLE	1	(0.2)	0	1	(0.2)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.2)	0	0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.2)	0	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.2)	0	1	(0.2)
NAIL INFECTION	1	(0.2)	0	0	
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.2)	0	0	
PERIODONTITIS	1	(0.2)	0	1	(0.2)
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.2)	0	1	(0.2)
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.2)	0	0	
SIALOADENITIS	1	(0.2)	0	0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.2)	0	0	
TINEA PEDIS	1	(0.2)	0	0	
UTERINE INFECTION	1	(0.2)	0	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VIRAL RASH	1	(0.2)	0		0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.2)	0		0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0		3	(0.5)
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		1	(0.2)
BORRELIA INFECTION	0		0		1	(0.2)
BRONCHIOLITIS	0		0		1	(0.2)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0		1	(0.2)
GARDNERELLA INFECTION	0		0		1	(0.2)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.2)
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0		1	(0.2)
LYMPHANGITIS	0		0		1	(0.2)
MASTITIS	0		0		1	(0.2)
OOPHORITIS	0		0		1	(0.2)
OSTEOMYELITIS	0		0		1	(0.2)
OTITIS EXTERNA	0		0		1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	0		0		1	(0.2)
SALPINGITIS	0		0		1	(0.2)
SALPINGO-OOPHORITIS	0		0		1	(0.2)
TRICHOMONIASIS	0		0		1	(0.2)
VAGINITIS BACTERIAL	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	118	(20.9)	115	(20.9)	113	(20.7)
PAIN IN EXTREMITY	29	(5.1)	35	(6.4)	34	(6.2)
BACK PAIN	18	(3.2)	30	(5.5)	15	(2.7)
ARTHRALGIA	21	(3.7)	18	(3.3)	14	(2.6)
MUSCLE SPASMS	17	(3.0)	10	(1.8)	9	(1.6)
OSTEOARTHRITIS	7	(1.2)	10	(1.8)	6	(1.1)
MYALGIA	10	(1.8)	9	(1.6)	11	(2.0)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	5	(0.9)	9	(1.6)	11	(2.0)
NECK PAIN	0		8	(1.5)	5	(0.9)
ARTHRITIS	3	(0.5)	7	(1.3)	4	(0.7)
MUSCULOSKELETAL PAIN	4	(0.7)	4	(0.7)	8	(1.5)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2	(0.4)	4	(0.7)	0	
TENDONITIS	5	(0.9)	3	(0.5)	4	(0.7)
JOINT SWELLING	2	(0.4)	3	(0.5)	5	(0.9)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		2	(0.4)	1	(0.2)
SYNOVIAL CYST	0		2	(0.4)	2	(0.4)
BURSITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
FIBROMYALGIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
FLANK PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BONE PAIN	0		1	(0.2)	0	
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.2)	0	
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.2)	0	
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.2)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.2)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.2)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.2)	0	
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	0		1	(0.2)	0	
PAIN IN JAW	0		1	(0.2)	0	
PERIARTHRITIS	0		1	(0.2)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.2)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
TENDON DISORDER	0		1	(0.2)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
JOINT EFFUSION	4	(0.7)	0		1	(0.2)
PLANTAR FASCIITIS	3	(0.5)	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)					
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.4)	0	0	
TENDON PAIN	2	(0.4)	0	0	
TORTICOLLIS	2	(0.4)	0	1	(0.2)
ARTHROPATHY	1	(0.2)	0	0	
BUNION	1	(0.2)	0	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	0	0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.2)	0	0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.2)	0	1	(0.2)
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.2)	0	0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.2)	0	0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.2)	0	0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0	0	
OSTEOPOROSIS	1	(0.2)	0	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.2)	0	0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.2)	0	0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.2)	0	0	
SCLERODERMA	1	(0.2)	0	0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.2)	0	2	(0.4)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.2)	0	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.2)	0	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565	Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0	0	1 (0.2)
EXOSTOSIS	0	0	1 (0.2)
FASCIITIS	0	0	1 (0.2)
FISTULA	0	0	1 (0.2)
GROIN PAIN	0	0	2 (0.4)
MYOSITIS	0	0	2 (0.4)
OSTEOCHONDRITIS	0	0	1 (0.2)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	87 (15.4)	90 (16.4)	80 (14.7)
DIARRHOEA	20 (3.5)	18 (3.3)	14 (2.6)
NAUSEA	12 (2.1)	10 (1.8)	13 (2.4)
ABDOMINAL PAIN	5 (0.9)	9 (1.6)	2 (0.4)
VOMITING	5 (0.9)	9 (1.6)	8 (1.5)
ABDOMINAL PAIN UPPER	4 (0.7)	8 (1.5)	3 (0.5)
CONSTIPATION	5 (0.9)	7 (1.3)	4 (0.7)
GINGIVAL BLEEDING	10 (1.8)	6 (1.1)	2 (0.4)
DYSPEPSIA	6 (1.1)	6 (1.1)	5 (0.9)
TOOTHACHE	6 (1.1)	5 (0.9)	7 (1.3)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	5 (0.9)	5 (0.9)	5 (0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
RECTAL HAEMORRHAGE	0		5	(0.9)	5	(0.9)
FLATULENCE	3	(0.5)	3	(0.5)	1	(0.2)
HIATUS HERNIA	3	(0.5)	3	(0.5)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		3	(0.5)	1	(0.2)
HAEMORRHOIDS	0		3	(0.5)	5	(0.9)
GASTRITIS	6	(1.1)	2	(0.4)	5	(0.9)
DENTAL CARIES	4	(0.7)	2	(0.4)	2	(0.4)
HAEMATOCHEZIA	2	(0.4)	2	(0.4)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
DRY MOUTH	0		2	(0.4)	2	(0.4)
OESOPHAGITIS	0		2	(0.4)	0	
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.2)	0	
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.2)	0	
COLITIS	0		1	(0.2)	2	(0.4)
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.2)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565	Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
DYSPHAGIA	0	1 (0.2)	1 (0.2)
ERUCTATION	0	1 (0.2)	1 (0.2)
GINGIVAL INFLAMMATION	0	1 (0.2)	1 (0.2)
MELAENA	0	1 (0.2)	0
MOUTH ULCERATION	0	1 (0.2)	0
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (0.2)	0
ORAL PAIN	0	1 (0.2)	0
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)	0
TOOTH DISORDER	0	1 (0.2)	1 (0.2)
ANAL PRURITUS	1 (0.2)	0	0
CHEILITIS	1 (0.2)	0	0
CROHN'S DISEASE	1 (0.2)	0	0
DIVERTICULUM	1 (0.2)	0	0
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (0.2)	0	0
GLOSSODYNIA	1 (0.2)	0	0
HAEMATEMESIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1 (0.2)	0	0
LIP DRY	1 (0.2)	0	0
LOOSE TOOTH	1 (0.2)	0	0
PANCREATITIS ACUTE	1 (0.2)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
PEPTIC ULCER	1	(0.2)	0		0	
STOMATITIS	1	(0.2)	0		0	
TOOTH LOSS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ABDOMINAL DISTENSION	0		0		3	(0.5)
ANAL ULCER	0		0		1	(0.2)
ASCITES	0		0		1	(0.2)
COLITIS ULCERATIVE	0		0		1	(0.2)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		0		1	(0.2)
GASTRIC POLYPS	0		0		1	(0.2)
GASTRIC ULCER	0		0		1	(0.2)
ILEUS	0		0		1	(0.2)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.2)
ODYNOPHAGIA	0		0		1	(0.2)
PANCREATIC STEATOSIS	0		0		1	(0.2)
PANCREATITIS	0		0		1	(0.2)
POLYP COLORECTAL	0		0		1	(0.2)
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		0		1	(0.2)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(0.2)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565	Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	75 (13.3)	78 (14.2)	60 (11.0)
HEADACHE	32 (5.7)	30 (5.5)	29 (5.3)
DIZZINESS	11 (1.9)	11 (2.0)	7 (1.3)
SCIATICA	4 (0.7)	7 (1.3)	2 (0.4)
HYPOAESTHESIA	2 (0.4)	5 (0.9)	3 (0.5)
NEUROPATHY PERIPHERAL	2 (0.4)	4 (0.7)	3 (0.5)
SYNCOPE	1 (0.2)	4 (0.7)	1 (0.2)
MIGRAINE	6 (1.1)	3 (0.5)	3 (0.5)
PARAESTHESIA	6 (1.1)	3 (0.5)	5 (0.9)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (0.2)	3 (0.5)	0
DYSGEUSIA	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
CONVULSION	1 (0.2)	2 (0.4)	0
NERVE COMPRESSION	0	2 (0.4)	0
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2 (0.4)	1 (0.2)	0
FORMICATION	2 (0.4)	1 (0.2)	0
APHONIA	1 (0.2)	1 (0.2)	0
LETHARGY	1 (0.2)	1 (0.2)	0
BALANCE DISORDER	0	1 (0.2)	0
BURNING SENSATION	0	1 (0.2)	1 (0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	0	1 (0.2)	1 (0.2)
DYSARTHRIA	0	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565	Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)			
HEMIPARESIS	0	1 (0.2)	0
MEMORY IMPAIRMENT	0	1 (0.2)	1 (0.2)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (0.2)	0
NEURALGIA	0	1 (0.2)	0
PARTIAL SEIZURES	0	1 (0.2)	0
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0	1 (0.2)	0
POLYNEUROPATHY	0	1 (0.2)	0
RADICULITIS	0	1 (0.2)	0
SINUS HEADACHE	0	1 (0.2)	1 (0.2)
TREMOR	0	1 (0.2)	1 (0.2)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0	1 (0.2)	0
RADICULOPATHY	2 (0.4)	0	0
AMNESIA	1 (0.2)	0	0
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (0.2)	0	1 (0.2)
DYSAESTHESIA	1 (0.2)	0	0
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1 (0.2)	0	0
FEBRILE CONVULSION	1 (0.2)	0	0
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1 (0.2)	0	0
ISCHAEMIC STROKE	1 (0.2)	0	2 (0.4)
MIGRAINE WITH AURA	1 (0.2)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.2)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(0.2)	0		0	
SOMNOLENCE	1	(0.2)	0		0	
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(0.2)	0		0	
ALLODYNIA	0		0		1	(0.2)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	0		0		1	(0.2)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.2)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.2)
RADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.2)
TENSION HEADACHE	0		0		2	(0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	64	(11.3)	64	(11.7)	53	(9.7)
EPISTAXIS	7	(1.2)	19	(3.5)	4	(0.7)
COUGH	13	(2.3)	12	(2.2)	11	(2.0)
DYSPNOEA	10	(1.8)	11	(2.0)	11	(2.0)
OROPHARYNGEAL PAIN	10	(1.8)	10	(1.8)	8	(1.5)
RHINORRHOEA	5	(0.9)	4	(0.7)	2	(0.4)
PRODUCTIVE COUGH	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)
PULMONARY EMBOLISM	2	(0.4)	2	(0.4)	12	(2.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
WHEEZING	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		2	(0.4)	2	(0.4)
ASTHMA	7	(1.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
PLEURITIC PAIN	3	(0.5)	1	(0.2)	2	(0.4)
BRONCHITIS CHRONIC	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
SINUS CONGESTION	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
PLEURISY	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SINUS DISORDER	0		1	(0.2)	0	
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.2)	2	(0.4)
RHINITIS ALLERGIC	3	(0.5)	0		1	(0.2)
HAEMOPTYSIS	2	(0.4)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(0.4)	0		0	
BRONCHOSPASM	1	(0.2)	0		2	(0.4)
DYSPHONIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOVENTILATION	1	(0.2)	0		0	
NASAL CONGESTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.2)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.2)
ASTHMATIC CRISIS	0		0		1	(0.2)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.2)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.2)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	0		0		1	(0.2)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	50	(8.8)	53	(9.7)	45	(8.2)
CONTUSION	9	(1.6)	8	(1.5)	10	(1.8)
LACERATION	3	(0.5)	6	(1.1)	1	(0.2)
FALL	2	(0.4)	4	(0.7)	3	(0.5)
LIMB INJURY	1	(0.2)	4	(0.7)	1	(0.2)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.2)	4	(0.7)	1	(0.2)
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.2)	4	(0.7)	1	(0.2)
MUSCLE STRAIN	4	(0.7)	3	(0.5)	6	(1.1)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.4)	2	(0.4)	0	
HAND FRACTURE	0		2	(0.4)	1	(0.2)
WOUND	4	(0.7)	1	(0.2)	1	(0.2)
EPICONDYLITIS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
MUSCLE INJURY	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
ANIMAL BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
JOINT INJURY	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
MUSCLE RUPTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
WRIST FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.2)	0	
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
EXCORIATION	0		1	(0.2)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.2)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.2)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
JOINT DISLOCATION	3	(0.5)	0		0	
FOOT FRACTURE	2	(0.4)	0		1	(0.2)
MENISCUS LESION	2	(0.4)	0		2	(0.4)
THERMAL BURN	2	(0.4)	0		0	
ARTHROPOD STING	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.2)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.2)	0		0	
HIP FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
INJURY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LIGAMENT INJURY	1	(0.2)	0		0	
OVERDOSE	1	(0.2)	0		0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.2)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.2)	0		0	
TIBIA FRACTURE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.2)
STAB WOUND	0		0		1	(0.2)
TOOTH FRACTURE	0		0		2	(0.4)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.2)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.2)
INVESTIGATIONS	69	(12.2)	49	(8.9)	64	(11.7)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	19	(3.4)	15	(2.7)	18	(3.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	7	(1.2)	9	(1.6)	3	(0.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	11	(1.9)	4	(0.7)	9	(1.6)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.4)	4	(0.7)	1	(0.2)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	6	(1.1)	3	(0.5)	5	(0.9)
HAEMOGLOBIN DECREASED	3	(0.5)	3	(0.5)	4	(0.7)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		3	(0.5)	4	(0.7)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	4	(0.7)	2	(0.4)	1	(0.2)
WEIGHT DECREASED	4	(0.7)	2	(0.4)	1	(0.2)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	3	(0.5)	2	(0.4)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	3	(0.5)	2	(0.4)	4	(0.7)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	2	(0.4)	3	(0.5)
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)						
VITAMIN D DECREASED	0		2	(0.4)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	4	(0.7)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)	3	(0.5)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	0		1	(0.2)	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.2)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.2)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.2)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.5)	0		0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.5)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)					
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.4)	0	1	(0.2)
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.4)	0	2	(0.4)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.4)	0	0	
PROTEIN URINE PRESENT	2	(0.4)	0	1	(0.2)
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.2)	0	0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.2)	0	1	(0.2)
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.2)	0	0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.2)	0	2	(0.4)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.2)	0	0	
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.2)	0	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.2)	0	0	
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.2)	0	0	
BIOPSY BONE	0		0	1	(0.2)
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0	1	(0.2)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0	1	(0.2)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.2)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.2)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.2)
HEART RATE INCREASED	0		0		1	(0.2)
MEAN CELL VOLUME INCREASED	0		0		1	(0.2)
NITRITE URINE PRESENT	0		0		1	(0.2)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.2)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		2	(0.4)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		2	(0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	60	(10.6)	45	(8.2)	63	(11.5)
OEDEMA PERIPHERAL	17	(3.0)	15	(2.7)	25	(4.6)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	9	(1.6)	7	(1.3)	9	(1.6)
PYREXIA	5	(0.9)	6	(1.1)	4	(0.7)
FATIGUE	10	(1.8)	5	(0.9)	4	(0.7)
ASTHENIA	7	(1.2)	3	(0.5)	3	(0.5)
CHILLS	3	(0.5)	2	(0.4)	2	(0.4)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3	(0.5)	2	(0.4)	2	(0.4)
PAIN	2	(0.4)	2	(0.4)	3	(0.5)
FEELING HOT	0		2	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
CHEST PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	8	(1.5)
SPINAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.2)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.2)	0	
MALAISE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SUDDEN DEATH	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CHEST DISCOMFORT	5	(0.9)	0		2	(0.4)
CYST	1	(0.2)	0		0	
FACIAL PAIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
INFLAMMATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
THIRST	1	(0.2)	0		2	(0.4)
DEATH	0		0		2	(0.4)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.2)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.2)
VASCULAR DISORDERS	54	(9.6)	45	(8.2)	75	(13.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	11	(1.9)	11	(2.0)	36	(6.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPERTENSION	23	(4.1)	8	(1.5)	6	(1.1)
HAEMATOMA	5	(0.9)	8	(1.5)	6	(1.1)
VARICOSE VEIN	3	(0.5)	3	(0.5)	5	(0.9)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		3	(0.5)	4	(0.7)
POST THROMBOTIC SYNDROME	3	(0.5)	2	(0.4)	3	(0.5)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPOTENSION	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
FLUSHING	0		1	(0.2)	0	
HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.2)	3	(0.5)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HOT FLUSH	2	(0.4)	0		0	
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LABILE HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.2)	0		0	
VEIN PAIN	1	(0.2)	0		0	
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.2)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.2)
EMBOLISM VENOUS	0		0		1	(0.2)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.2)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.2)
VASODILATATION	0		0		1	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		3	(0.5)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	53	(9.4)	42	(7.7)	43	(7.9)
RASH	11	(1.9)	6	(1.1)	8	(1.5)
PRURITUS	3	(0.5)	5	(0.9)	3	(0.5)
ECZEMA	3	(0.5)	4	(0.7)	3	(0.5)
SKIN ULCER	5	(0.9)	3	(0.5)	8	(1.5)
ECCHYMOSIS	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.4)	1	(0.2)
URTICARIA	0		2	(0.4)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ALOPECIA	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
INGROWING NAIL	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
SKIN LESION	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
ACNE	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
PSORIASIS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
DERMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLISTER	0		1	(0.2)	0	
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.2)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.2)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
NAIL DISORDER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.2)	0	
PAPULE	0		1	(0.2)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.2)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549	Placebo N=546	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)					
PETECHIAE	2	(0.4)	0	1	(0.2)
RASH GENERALISED	2	(0.4)	0	0	
TELANGIECTASIA	2	(0.4)	0	0	
ACTINIC KERATOSIS	1	(0.2)	0	0	
COLD SWEAT	1	(0.2)	0	0	
DIABETIC FOOT	1	(0.2)	0	0	
DRY SKIN	1	(0.2)	0	3	(0.5)
DYSHIDROSIS	1	(0.2)	0	0	
ERYTHEMA	1	(0.2)	0	1	(0.2)
HEAT RASH	1	(0.2)	0	0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.2)	0	1	(0.2)
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.2)	0	0	
PRURIGO	1	(0.2)	0	0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.2)	0	0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.2)	0	0	
SKIN DISORDER	1	(0.2)	0	0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	2	(0.4)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	0	
SWELLING FACE	1	(0.2)	0	1	(0.2)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.2)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.2)
ROSACEA	0		0		1	(0.2)
SKIN MASS	0		0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	36	(6.4)	30	(5.5)	21	(3.8)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	12	(2.1)	5	(0.9)	10	(1.8)
DIABETES MELLITUS	5	(0.9)	4	(0.7)	1	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.2)	4	(0.7)	1	(0.2)
HYPERGLYCAEMIA	4	(0.7)	3	(0.5)	3	(0.5)
HYPOKALAEMIA	2	(0.4)	3	(0.5)	1	(0.2)
DECREASED APPETITE	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
HYPERKALAEMIA	0		2	(0.4)	0	
GOUT	2	(0.4)	1	(0.2)	4	(0.7)
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.2)	0	
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.2)	0	
DEHYDRATION	1	(0.2)	0		0	
FLUID OVERLOAD	1	(0.2)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.2)	0		0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.2)	0		0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	17	(3.0)	26	(4.7)	26	(4.8)
MENORRHAGIA	6	(1.1)	10	(1.8)	2	(0.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	5	(0.9)	2	(0.4)
DYSMENORRHOEA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
METRORRHAGIA	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
OVARIAN CYST	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
TESTICULAR PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.2)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.2)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.2)	1	(0.2)
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PROSTATITIS	0		1	(0.2)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VARICOCELE	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
BREAST CYST	3	(0.5)	0		0	
BREAST MASS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.2)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		0		1	(0.2)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.2)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.4)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		3	(0.5)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.2)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.2)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.2)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.2)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	20	(3.5)	24	(4.4)	24	(4.4)
DEPRESSION	4	(0.7)	11	(2.0)	8	(1.5)
ANXIETY	4	(0.7)	6	(1.1)	4	(0.7)
INSOMNIA	5	(0.9)	4	(0.7)	4	(0.7)
SLEEP DISORDER	0		3	(0.5)	1	(0.2)
STRESS	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
LIBIDO DECREASED	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
SUICIDAL IDEATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.2)	0	
ALCOHOLISM	1	(0.2)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.2)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
RESTLESSNESS	1	(0.2)	0		0	
AGITATION	0		0		1	(0.2)
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.5)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.2)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	12	(2.1)	15	(2.7)	10	(1.8)
PALPITATIONS	1	(0.2)	3	(0.5)	1	(0.2)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		3	(0.5)	1	(0.2)
ANGINA PECTORIS	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
TACHYCARDIA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.2)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		1	(0.2)	2	(0.4)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.2)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.2)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.2)	0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.4)	0		0	
BRADYCARDIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CARDIAC FAILURE	0		0		1	(0.2)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.2)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		1	(0.2)
EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.2)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.2)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.2)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	20	(3.5)	14	(2.6)	16	(2.9)
BASAL CELL CARCINOMA	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
LUNG NEOPLASM	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
BREAST CANCER	0		1	(0.2)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.2)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.2)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.2)	0	
LIPOMA	2	(0.4)	0		1	(0.2)
METASTATIC NEOPLASM	2	(0.4)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	1	(0.2)	0		1	(0.2)
COLON ADENOMA	1	(0.2)	0		0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PROSTATE CANCER	1	(0.2)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.2)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.2)	0		0	
TONGUE NEOPLASM	1	(0.2)	0		0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(0.2)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.2)
CERVIX CARCINOMA	0		0		1	(0.2)
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.2)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.2)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.2)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.2)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		2	(0.4)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.2)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	10	(1.8)	13	(2.4)	14	(2.6)
HAEMATURIA	5	(0.9)	8	(1.5)	7	(1.3)
NEPHROLITHIASIS	1	(0.2)	3	(0.5)	3	(0.5)
RENAL COLIC	0		2	(0.4)	2	(0.4)
DYSURIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
RENAL CYST	0		1	(0.2)	0	
CALCULUS BLADDER	1	(0.2)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
POLLAKIURIA	1	(0.2)	0		0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYDRONEPHROSIS	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
RENAL FAILURE	0		0		1	(0.2)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	18	(3.2)	11	(2.0)	14	(2.6)
ANAEMIA	6	(1.1)	6	(1.1)	6	(1.1)
THROMBOCYTOPENIA	5	(0.9)	3	(0.5)	4	(0.7)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
COAGULOPATHY	0		1	(0.2)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.2)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.2)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
LYMPHADENITIS	2	(0.4)	0		0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
MONOCYTOPENIA	1	(0.2)	0		2	(0.4)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.2)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
EYE DISORDERS	8	(1.4)	9	(1.6)	11	(2.0)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.4)	1	(0.2)	3	(0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
GLAUCOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ASTIGMATISM	0		1	(0.2)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.2)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.2)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.2)	0	
VISION BLURRED	0		1	(0.2)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	0		0	
DIPLOPIA	1	(0.2)	0		0	
EYELID OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.2)	0		0	
EYE DISORDER	0		0		1	(0.2)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		2	(0.4)
EYE OEDEMA	0		0		1	(0.2)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	10	(1.8)	8	(1.5)	8	(1.5)
VERTIGO	3	(0.5)	3	(0.5)	5	(0.9)
TINNITUS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
EAR PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
EAR PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
VERTIGO POSITIONAL	2	(0.4)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.2)	0		0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	6	(1.1)	8	(1.5)	6	(1.1)
CHOLECYSTITIS	0		3	(0.5)	0	
HEPATIC STEATOSIS	3	(0.5)	2	(0.4)	0	
HEPATITIS TOXIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CHOLELITHIASIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.2)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.2)
HEPATIC CYST	0		0		2	(0.4)
HEPATITIS	0		0		1	(0.2)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3	(0.5)	4	(0.7)	1	(0.2)
PREGNANCY	3	(0.5)	4	(0.7)	1	(0.2)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.2)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	6	(1.1)	3	(0.5)	6	(1.1)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.4)	1	(0.2)	2	(0.4)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.2)	0		0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SARCOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.4)
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.5)	1	(0.2)	8	(1.5)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.4)	1	(0.2)	4	(0.7)
MYXOEDEMA	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Age (Years) < 65

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=565		Apixaban 5mg N=549		Placebo N=546	
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)						
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.2)
GOITRE	0		0		1	(0.2)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.2)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.2)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0		0		1	(0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.5)	0		1	(0.2)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.2)	0		0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.2)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.2)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.2)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	3	(0.5)	0		1	(0.2)
TOOTH EXTRACTION	2	(0.4)	0		0	
ABORTION INDUCED	1	(0.2)	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	117	(71.3)	109	(70.8)	143	(83.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	40	(24.4)	51	(33.1)	47	(27.5)
BRONCHITIS	5	(3.0)	11	(7.1)	1	(0.6)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.6)	10	(6.5)	6	(3.5)
URINARY TRACT INFECTION	8	(4.9)	5	(3.2)	8	(4.7)
NASOPHARYNGITIS	6	(3.7)	5	(3.2)	13	(7.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(1.2)	5	(3.2)	0	
PNEUMONIA	5	(3.0)	4	(2.6)	0	
INFLUENZA	4	(2.4)	4	(2.6)	3	(1.8)
TOOTH ABSCESS	2	(1.2)	3	(1.9)	0	
ACUTE SINUSITIS	1	(0.6)	3	(1.9)	0	
RHINITIS	0		3	(1.9)	1	(0.6)
CYSTITIS	2	(1.2)	2	(1.3)	0	
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.6)	2	(1.3)	0	
GASTROENTERITIS	0		2	(1.3)	2	(1.2)
HERPES ZOSTER	0		2	(1.3)	0	
SINUSITIS	0		2	(1.3)	2	(1.2)
CELLULITIS	3	(1.8)	1	(0.6)	1	(0.6)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3	(1.8)	1	(0.6)	1	(0.6)
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.6)	1	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
CANDIDIASIS	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
TOOTH INFECTION	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.2)
WOUND INFECTION	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
ACARODERMATITIS	0		1	(0.6)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.6)	0	
CERVICITIS	0		1	(0.6)	0	
DIVERTICULITIS	0		1	(0.6)	0	
EAR INFECTION	0		1	(0.6)	0	
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.6)	0	
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.6)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	0		1	(0.6)	0	
ORAL HERPES	0		1	(0.6)	0	
PHARYNGITIS	0		1	(0.6)	2	(1.2)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		1	(0.6)	0	
SEPSIS	0		1	(0.6)	0	
VIRAL INFECTION	0		1	(0.6)	1	(0.6)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(1.2)	0		0	
ACTINOMYCOSIS	1	(0.6)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.6)	0		0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.6)	0		0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.6)	0		0	
PULPITIS DENTAL	1	(0.6)	0		0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.6)	0		0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.6)	0		2	(1.2)
SALPINGITIS	1	(0.6)	0		0	
EYE INFECTION	0		0		1	(0.6)
NAIL INFECTION	0		0		1	(0.6)
PERIODONTITIS	0		0		1	(0.6)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0		0		1	(0.6)
TONSILLITIS	0		0		1	(0.6)
TRACHEOBRONCHITIS	0		0		1	(0.6)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0		0		1	(0.6)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.6)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	31	(18.9)	29	(18.8)	56	(32.7)
PAIN IN EXTREMITY	7	(4.3)	9	(5.8)	16	(9.4)
BACK PAIN	3	(1.8)	9	(5.8)	9	(5.3)
OSTEOARTHRITIS	4	(2.4)	4	(2.6)	11	(6.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
MUSCLE SPASMS	1	(0.6)	4	(2.6)	3	(1.8)
MYALGIA	2	(1.2)	3	(1.9)	3	(1.8)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		2	(1.3)	0	
ARTHRALGIA	8	(4.9)	1	(0.6)	6	(3.5)
BURSITIS	0		1	(0.6)	0	
GOUTY ARTHRITIS	0		1	(0.6)	0	
JOINT SWELLING	0		1	(0.6)	3	(1.8)
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.6)	0	
OSTEOPENIA	0		1	(0.6)	0	
OSTEOPOROSIS	0		1	(0.6)	2	(1.2)
PERIARTHRITIS	0		1	(0.6)	1	(0.6)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0		1	(0.6)	1	(0.6)
MUSCULOSKELETAL PAIN	4	(2.4)	0		2	(1.2)
ARTHRITIS	3	(1.8)	0		3	(1.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	3	(1.8)	0		3	(1.8)
RHEUMATOID ARTHRITIS	3	(1.8)	0		1	(0.6)
NECK PAIN	2	(1.2)	0		1	(0.6)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.6)	0		0	
PAIN IN JAW	1	(0.6)	0		0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.6)	0		0	
SYNOVIAL CYST	1	(0.6)	0		0	
TENDONITIS	1	(0.6)	0		2	(1.2)
COSTOCHONDRITIS	0		0		1	(0.6)
EXOSTOSIS	0		0		2	(1.2)
FLANK PAIN	0		0		1	(0.6)
MUSCLE TIGHTNESS	0		0		1	(0.6)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		0		1	(0.6)
PLANTAR FASCIITIS	0		0		1	(0.6)
SYNOVITIS	0		0		1	(0.6)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		0		1	(0.6)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	39	(23.8)	28	(18.2)	42	(24.6)
DIARRHOEA	10	(6.1)	3	(1.9)	7	(4.1)
CONSTIPATION	9	(5.5)	3	(1.9)	7	(4.1)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0		3	(1.9)	1	(0.6)
NAUSEA	7	(4.3)	2	(1.3)	4	(2.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	3	(1.8)	2	(1.3)	0	
GASTRITIS	2	(1.2)	2	(1.3)	2	(1.2)
GINGIVAL BLEEDING	2	(1.2)	2	(1.3)	1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HAEMATOCHEZIA	2	(1.2)	2	(1.3)	0	
HAEMORRHOIDS	2	(1.2)	2	(1.3)	1	(0.6)
TOOTHACHE	0		2	(1.3)	0	
VOMITING	5	(3.0)	1	(0.6)	1	(0.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	1	(0.6)	1	(0.6)	3	(1.8)
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.6)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.6)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.6)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.6)	0	
DYSPEPSIA	5	(3.0)	0		6	(3.5)
COLONIC POLYP	2	(1.2)	0		1	(0.6)
FLATULENCE	2	(1.2)	0		1	(0.6)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.6)	0		2	(1.2)
ABDOMINAL PAIN	1	(0.6)	0		3	(1.8)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.6)	0		0	
DENTAL CARIES	1	(0.6)	0		1	(0.6)
GASTRIC DISORDER	1	(0.6)	0		1	(0.6)
GASTRIC ULCER	1	(0.6)	0		0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.6)	0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HAEMATEMESIS	1	(0.6)	0		0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.6)	0		2	(1.2)
MOUTH ULCERATION	1	(0.6)	0		0	
ORAL DISORDER	1	(0.6)	0		0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.6)	0		0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.6)	0		0	
TOOTH DISORDER	1	(0.6)	0		0	
ABDOMINAL TENDERNESS	0		0		1	(0.6)
DRY MOUTH	0		0		1	(0.6)
DYSPHAGIA	0		0		1	(0.6)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.6)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.6)
GASTROINTESTINAL PAIN	0		0		1	(0.6)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.6)
INTESTINAL PROLAPSE	0		0		1	(0.6)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		0		1	(0.6)
MELAENA	0		0		1	(0.6)
OESOPHAGITIS	0		0		2	(1.2)
PEPTIC ULCER	0		0		1	(0.6)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164	Apixaban 5mg N=154	Placebo N=171
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.6)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	29 (17.7)	23 (14.9)	26 (15.2)
COUGH	5 (3.0)	7 (4.5)	5 (2.9)
EPISTAXIS	4 (2.4)	6 (3.9)	1 (0.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4 (2.4)	4 (2.6)	3 (1.8)
DYSPNOEA	3 (1.8)	2 (1.3)	5 (2.9)
PULMONARY EMBOLISM	5 (3.0)	1 (0.6)	10 (5.8)
OROPHARYNGEAL PAIN	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (1.8)
DYSPHONIA	1 (0.6)	1 (0.6)	0
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0	1 (0.6)	0
ASTHMA	0	1 (0.6)	0
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0	1 (0.6)	0
NASAL CONGESTION	0	1 (0.6)	2 (1.2)
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0	1 (0.6)	0
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (0.6)	0
BRONCHITIS CHRONIC	3 (1.8)	0	0
HAEMOPTYSIS	2 (1.2)	0	0
DYSPNOEA EXERTIONAL	1 (0.6)	0	2 (1.2)
LUNG INFILTRATION	1 (0.6)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164	Apixaban 5mg N=154	Placebo N=171
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)			
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1 (0.6)	0	0
PLEURAL EFFUSION	1 (0.6)	0	2 (1.2)
PRODUCTIVE COUGH	1 (0.6)	0	0
PULMONARY MASS	1 (0.6)	0	0
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1 (0.6)	0	0
RHINORRHOEA	1 (0.6)	0	0
SLEEP APNOEA SYNDROME	1 (0.6)	0	0
PLEURITIC PAIN	0	0	1 (0.6)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	14 (8.5)	18 (11.7)	19 (11.1)
CONTUSION	1 (0.6)	5 (3.2)	1 (0.6)
MUSCLE STRAIN	0	2 (1.3)	1 (0.6)
LACERATION	2 (1.2)	1 (0.6)	0
WOUND COMPLICATION	1 (0.6)	1 (0.6)	0
FALL	0	1 (0.6)	1 (0.6)
FEMORAL NECK FRACTURE	0	1 (0.6)	0
HEAD INJURY	0	1 (0.6)	0
HUMERUS FRACTURE	0	1 (0.6)	0
INCISIONAL HERNIA	0	1 (0.6)	0
JOINT DISLOCATION	0	1 (0.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.6)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.6)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(0.6)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	2	(1.2)	0		1	(0.6)
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.6)	0		0	
BACK INJURY	1	(0.6)	0		0	
EXCORIATION	1	(0.6)	0		1	(0.6)
FOOT FRACTURE	1	(0.6)	0		2	(1.2)
FOREARM FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
HAND FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
HIP FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
JOINT INJURY	1	(0.6)	0		0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.6)	0		0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
SCRATCH	1	(0.6)	0		1	(0.6)
SEROMA	1	(0.6)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	0		0		1	(0.6)
LIGAMENT SPRAIN	0		0		2	(1.2)
LIMB INJURY	0		0		1	(0.6)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		0		2	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164	Apixaban 5mg N=154	Placebo N=171
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
PROCEDURAL PAIN	0	0	3 (1.8)
SKELETAL INJURY	0	0	1 (0.6)
THERMAL BURN	0	0	1 (0.6)
TOOTH FRACTURE	0	0	2 (1.2)
WOUND	0	0	2 (1.2)
WRIST FRACTURE	0	0	1 (0.6)
VASCULAR DISORDERS	21 (12.8)	16 (10.4)	40 (23.4)
HYPERTENSION	8 (4.9)	6 (3.9)	4 (2.3)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2 (1.2)	5 (3.2)	18 (10.5)
HAEMATOMA	4 (2.4)	4 (2.6)	2 (1.2)
HYPOTENSION	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (0.6)
HYPERTENSIVE CRISIS	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (0.6)	1 (0.6)	0
PERIPHERAL COLDNESS	0	1 (0.6)	1 (0.6)
ARTERIOSCLEROSIS	1 (0.6)	0	2 (1.2)
FLUSHING	1 (0.6)	0	0
HOT FLUSH	1 (0.6)	0	0
VENOUS INSUFFICIENCY	1 (0.6)	0	1 (0.6)
EMBOLISM VENOUS	0	0	2 (1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
PHLEBITIS	0		0		2	(1.2)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.6)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		0		2	(1.2)
THROMBOPHLEBITIS	0		0		2	(1.2)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		3	(1.8)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	16	(9.8)	15	(9.7)	23	(13.5)
FATIGUE	4	(2.4)	5	(3.2)	6	(3.5)
OEDEMA PERIPHERAL	6	(3.7)	2	(1.3)	6	(3.5)
CHEST PAIN	2	(1.2)	2	(1.3)	0	
PYREXIA	0		2	(1.3)	1	(0.6)
ASTHENIA	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
CHEST DISCOMFORT	0		1	(0.6)	0	
CHILLS	0		1	(0.6)	4	(2.3)
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(0.6)	0	
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0		1	(0.6)	1	(0.6)
SPINAL PAIN	0		1	(0.6)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3	(1.8)	0		1	(0.6)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.6)	0		0	
CYST	1	(0.6)	0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INFLAMMATION	1	(0.6)	0		0	
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.6)	0		0	
OEDEMA	1	(0.6)	0		0	
PAIN	1	(0.6)	0		1	(0.6)
FEELING COLD	0		0		1	(0.6)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.6)
SUDDEN DEATH	0		0		1	(0.6)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.6)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.6)
INVESTIGATIONS	21	(12.8)	13	(8.4)	9	(5.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	5	(3.0)	4	(2.6)	0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	2	(1.2)	2	(1.3)	0	
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.6)	2	(1.3)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		2	(1.3)	0	
WEIGHT INCREASED	0		2	(1.3)	1	(0.6)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(1.2)	1	(0.6)	2	(1.2)
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.6)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(1.2)	0		1	(0.6)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(1.2)	0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
INVESTIGATIONS (cont.)						
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.6)	0		0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.6)	0		1	(0.6)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.6)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.6)	0		0	
HEART RATE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.6)	0		0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.6)	0		0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.6)	0		0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		0		1	(0.6)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		0		1	(0.6)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.6)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	9	(5.5)	13	(8.4)	7	(4.1)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(0.6)	4	(2.6)	1	(0.6)
HYPERGLYCAEMIA	2	(1.2)	2	(1.3)	1	(0.6)
DEHYDRATION	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
DIABETES MELLITUS	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.2)
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.6)	0	
GOUT	0		1	(0.6)	1	(0.6)
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.6)	0	
HYPERCALCAEMIA	0		1	(0.6)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.6)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.6)	0		0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.6)	0		0	
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.6)	0		0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.6)	0		0	
HYPOKALAEMIA	0		0		2	(1.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	3	(1.8)	13	(8.4)	9	(5.3)
INSOMNIA	1	(0.6)	6	(3.9)	4	(2.3)
ANXIETY	1	(0.6)	2	(1.3)	1	(0.6)
DEPRESSION	1	(0.6)	2	(1.3)	2	(1.2)
LISTLESS	0		1	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
NIGHTMARE	0		1	(0.6)	0	
SLEEP DISORDER	0		1	(0.6)	1	(0.6)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.6)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	27	(16.5)	11	(7.1)	30	(17.5)
HEADACHE	8	(4.9)	4	(2.6)	8	(4.7)
DIZZINESS	4	(2.4)	4	(2.6)	6	(3.5)
PARAESTHESIA	3	(1.8)	1	(0.6)	3	(1.8)
SCIATICA	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.6)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.6)	0	
PRESYNCOPE	0		1	(0.6)	0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		1	(0.6)	1	(0.6)
DIABETIC NEUROPATHY	2	(1.2)	0		0	
DYSGEUSIA	2	(1.2)	0		1	(0.6)
HYPOAESTHESIA	2	(1.2)	0		0	
SYNCOPE	2	(1.2)	0		0	
AMNESIA	1	(0.6)	0		1	(0.6)
BURNING SENSATION	1	(0.6)	0		0	
COGNITIVE DISORDER	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164	Apixaban 5mg N=154	Placebo N=171
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)			
INTENTION TREMOR	1 (0.6)	0	0
LETHARGY	1 (0.6)	0	0
MIGRAINE	1 (0.6)	0	0
RADICULITIS	1 (0.6)	0	0
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0	0	2 (1.2)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.6)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	0	2 (1.2)
DYSARTHRIA	0	0	1 (0.6)
EPILEPSY	0	0	1 (0.6)
MULTIPLE SCLEROSIS	0	0	1 (0.6)
NEURITIS	0	0	1 (0.6)
NEUROPATHY PERIPHERAL	0	0	3 (1.8)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0	0	1 (0.6)
SOMNOLENCE	0	0	1 (0.6)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0	0	1 (0.6)
TREMOR	0	0	1 (0.6)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	20 (12.2)	9 (5.8)	18 (10.5)
PRURITUS	3 (1.8)	3 (1.9)	2 (1.2)
RASH	3 (1.8)	1 (0.6)	3 (1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ALOPECIA	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.2)
ECCHYMOSIS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.6)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	0		1	(0.6)	0	
ROSACEA	0		1	(0.6)	1	(0.6)
SKIN DISORDER	0		1	(0.6)	0	
SKIN FISSURES	0		1	(0.6)	0	
ACTINIC KERATOSIS	2	(1.2)	0		0	
SKIN LESION	2	(1.2)	0		1	(0.6)
ACNE	1	(0.6)	0		0	
DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
DRY SKIN	1	(0.6)	0		0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.6)	0		2	(1.2)
RASH MACULAR	1	(0.6)	0		0	
RASH PRURITIC	1	(0.6)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0		0	
SKIN ULCER	1	(0.6)	0		0	
URTICARIA	1	(0.6)	0		1	(0.6)
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ECZEMA	0		0		2	(1.2)
ERYTHEMA	0		0		1	(0.6)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.6)
NIGHT SWEATS	0		0		1	(0.6)
PETECHIAE	0		0		1	(0.6)
CARDIAC DISORDERS	10	(6.1)	9	(5.8)	13	(7.6)
ANGINA PECTORIS	1	(0.6)	2	(1.3)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.6)	2	(1.3)	3	(1.8)
ANGINA UNSTABLE	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
CARDIAC FAILURE	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.2)
PALPITATIONS	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.6)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.6)	1	(0.6)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.6)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(0.6)	0		0	
COR PULMONALE	1	(0.6)	0		0	
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.6)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.6)	0		0	
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		2	(1.2)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		0		1	(0.6)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.6)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.6)
SINUS TACHYCARDIA	0		0		1	(0.6)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.6)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.6)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	8	(4.9)	9	(5.8)	9	(5.3)
BREAST CANCER	1	(0.6)	1	(0.6)	3	(1.8)
PROSTATE CANCER	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.6)	0	
COLON ADENOMA	0		1	(0.6)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.6)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(0.6)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0		1	(0.6)	0	
MULTIPLE MYELOMA	0		1	(0.6)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.6)	1	(0.6)
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.6)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(1.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.6)	0		1	(0.6)
COLON CANCER	1	(0.6)	0		0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.6)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.6)	0		0	
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.6)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.6)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.6)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		0		1	(0.6)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.6)
RENAL AND URINARY DISORDERS	12	(7.3)	7	(4.5)	13	(7.6)
HAEMATURIA	4	(2.4)	4	(2.6)	2	(1.2)
DYSURIA	2	(1.2)	1	(0.6)	1	(0.6)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.6)	0	
POLLAKIURIA	0		1	(0.6)	0	
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.6)	0	
URINARY RETENTION	0		1	(0.6)	1	(0.6)
NEPHROLITHIASIS	2	(1.2)	0		3	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
RENAL FAILURE	2	(1.2)	0		1	(0.6)
RENAL FAILURE ACUTE	2	(1.2)	0		1	(0.6)
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.6)	0		0	
POLYURIA	1	(0.6)	0		0	
RENAL CYST	1	(0.6)	0		3	(1.8)
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.6)	0		0	
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.6)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.6)
RENAL COLIC	0		0		2	(1.2)
RENAL IMPAIRMENT	0		0		1	(0.6)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	8	(4.9)	5	(3.2)	5	(2.9)
ANAEMIA	4	(2.4)	4	(2.6)	2	(1.2)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.6)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.6)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.6)	0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.6)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.6)	0		0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.6)	0		0	
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
PANCYTOPENIA	1	(0.6)	0		0	
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.6)	0		3	(1.8)
EOSINOPHILIA	0		0		1	(0.6)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	4	(2.4)	3	(1.9)	5	(2.9)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(1.3)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.6)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(1.2)	0		1	(0.6)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.6)	0		1	(0.6)
OVARIAN ATROPHY	1	(0.6)	0		0	
BREAST HAEMATOMA	0		0		1	(0.6)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.6)
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.6)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0		2	(1.3)	0	
HOSPITALISATION	0		2	(1.3)	0	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	6	(3.7)	1	(0.6)	5	(2.9)
TINNITUS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
VERTIGO	3	(1.8)	0		3	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164	Apixaban 5mg N=154	Placebo N=171
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)			
HYPOACUSIS	1 (0.6)	0	0
OTOSCLEROSIS	1 (0.6)	0	0
VERTIGO POSITIONAL	1 (0.6)	0	0
EAR CONGESTION	0	0	1 (0.6)
EYE DISORDERS	6 (3.7)	1 (0.6)	7 (4.1)
DRY EYE	0	1 (0.6)	0
CATARACT	2 (1.2)	0	3 (1.8)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1 (0.6)	0	0
CONJUNCTIVITIS	1 (0.6)	0	0
GLAUCOMA	1 (0.6)	0	0
MACULAR OEDEMA	1 (0.6)	0	0
VITREOUS FLOATERS	1 (0.6)	0	1 (0.6)
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0	0	1 (0.6)
DIABETIC RETINOPATHY	0	0	1 (0.6)
EYE IRRITATION	0	0	1 (0.6)
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0	0	1 (0.6)
SCLERITIS	0	0	1 (0.6)
VISION BLURRED	0	0	1 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Age (Years) 65 TO < 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=164		Apixaban 5mg N=154		Placebo N=171	
HEPATOBILIARY DISORDERS	2	(1.2)	1	(0.6)	1	(0.6)
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.6)	0	
CHOLELITHIASIS	2	(1.2)	0		0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.6)	0		0	
HEPATIC STEATOSIS	0		0		1	(0.6)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2	(1.2)	1	(0.6)	0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.6)	0		0	
ENDOCRINE DISORDERS	0		1	(0.6)	0	
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.6)	0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		0		1	(0.6)
PHIMOSIS	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111	Apixaban 5mg N=108	Placebo N=109
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	80 (72.1)	78 (72.2)	78 (71.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	27 (24.3)	31 (28.7)	26 (23.9)
URINARY TRACT INFECTION	7 (6.3)	9 (8.3)	5 (4.6)
BRONCHITIS	4 (3.6)	7 (6.5)	2 (1.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5 (4.5)	4 (3.7)	2 (1.8)
NASOPHARYNGITIS	3 (2.7)	3 (2.8)	3 (2.8)
DIVERTICULITIS	0	2 (1.9)	0
INFLUENZA	0	2 (1.9)	0
RHINITIS	0	2 (1.9)	0
CYSTITIS	2 (1.8)	1 (0.9)	0
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (0.9)	1 (0.9)	0
PNEUMONIA	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)
TOOTH ABSCESS	1 (0.9)	1 (0.9)	0
EAR INFECTION	0	1 (0.9)	2 (1.8)
EMPYEMA	0	1 (0.9)	0
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0	1 (0.9)	0
FURUNCLE	0	1 (0.9)	0
LOCALISED INFECTION	0	1 (0.9)	0
OTITIS EXTERNA	0	1 (0.9)	1 (0.9)
PERIODONTITIS	0	1 (0.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SEPSIS	0		1	(0.9)	0	
SINUSITIS	0		1	(0.9)	1	(0.9)
TINEA PEDIS	0		1	(0.9)	0	
GASTROENTERITIS	4	(3.6)	0		0	
ACUTE SINUSITIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)
BACTERIURIA	1	(0.9)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.9)	0		0	
CELLULITIS	1	(0.9)	0		0	
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.9)	0		0	
PERTUSSIS	1	(0.9)	0		0	
PHARYNGITIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)
TINEA CRURIS	1	(0.9)	0		0	
VIRAL INFECTION	1	(0.9)	0		0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		1	(0.9)
ASPERGILLOSIS	0		0		1	(0.9)
BODY TINEA	0		0		1	(0.9)
ERYSIPELAS	0		0		1	(0.9)
HERPES ZOSTER	0		0		2	(1.8)
LABYRINTHITIS	0		0		1	(0.9)
ONYCHOMYCOSIS	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
OTITIS MEDIA	0		0		1	(0.9)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.9)
TOOTH INFECTION	0		0		1	(0.9)
TRACHEITIS	0		0		1	(0.9)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	25	(22.5)	31	(28.7)	15	(13.8)
NAUSEA	1	(0.9)	6	(5.6)	3	(2.8)
HIATUS HERNIA	0		4	(3.7)	0	
DIARRHOEA	7	(6.3)	3	(2.8)	3	(2.8)
DYSPEPSIA	2	(1.8)	3	(2.8)	0	
CONSTIPATION	4	(3.6)	2	(1.9)	3	(2.8)
GASTRITIS	0		2	(1.9)	0	
HAEMORRHOIDS	0		2	(1.9)	0	
TOOTHACHE	0		2	(1.9)	1	(0.9)
ABDOMINAL PAIN	1	(0.9)	1	(0.9)	3	(2.8)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
ABDOMINAL PAIN UPPER	1	(0.9)	1	(0.9)	4	(3.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
LOOSE TOOTH	1	(0.9)	1	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(0.9)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.9)	0	
FLATULENCE	0		1	(0.9)	0	
GASTRIC ULCER	0		1	(0.9)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.9)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.9)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.9)	0	
GINGIVAL BLEEDING	0		1	(0.9)	0	
GINGIVAL PAIN	0		1	(0.9)	0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		1	(0.9)	0	
POOR DENTAL CONDITION	0		1	(0.9)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.9)	0	
TOOTH LOSS	0		1	(0.9)	0	
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2	(1.8)	0		0	
VOMITING	2	(1.8)	0		2	(1.8)
DYSPHAGIA	1	(0.9)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.9)	0		0	
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.9)	0		0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
ORAL PAIN	1	(0.9)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.9)	0		0	
PANCREATITIS	1	(0.9)	0		0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		0		1	(0.9)
FOOD POISONING	0		0		1	(0.9)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	26	(23.4)	22	(20.4)	16	(14.7)
PAIN IN EXTREMITY	7	(6.3)	8	(7.4)	4	(3.7)
BACK PAIN	6	(5.4)	6	(5.6)	0	
ARTHRALGIA	4	(3.6)	3	(2.8)	3	(2.8)
OSTEOARTHRITIS	4	(3.6)	3	(2.8)	1	(0.9)
MUSCLE SPASMS	3	(2.7)	2	(1.9)	1	(0.9)
BONE PAIN	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.9)	1	(0.9)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		1	(0.9)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	0		1	(0.9)	0	
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0		1	(0.9)	2	(1.8)
MUSCULOSKELETAL PAIN	0		1	(0.9)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111	Apixaban 5mg N=108	Placebo N=109
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0	1 (0.9)	0
TRIGGER FINGER	0	1 (0.9)	0
MYALGIA	4 (3.6)	0	0
ARTHRITIS	1 (0.9)	0	0
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1 (0.9)	0	1 (0.9)
JOINT SWELLING	1 (0.9)	0	0
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1 (0.9)	0	0
OSTEOPENIA	1 (0.9)	0	0
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1 (0.9)	0	0
SYNOVIAL CYST	1 (0.9)	0	1 (0.9)
TENDONITIS	1 (0.9)	0	0
GOUTY TOPHUS	0	0	1 (0.9)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0	0	1 (0.9)
RHEUMATIC DISORDER	0	0	1 (0.9)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0	0	1 (0.9)
SCOLIOSIS	0	0	1 (0.9)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	15 (13.5)	19 (17.6)	15 (13.8)
HEADACHE	4 (3.6)	8 (7.4)	5 (4.6)
DIZZINESS	5 (4.5)	3 (2.8)	2 (1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
SYNCOPE	0		2	(1.9)	0	
PRESYNCOPE	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
SCIATICA	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.9)	0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0		1	(0.9)	0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		1	(0.9)	1	(0.9)
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.9)	0	
ISCHAEMIC STROKE	0		1	(0.9)	0	
TREMOR	0		1	(0.9)	1	(0.9)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.9)	0		0	
DYSARTHRIA	1	(0.9)	0		0	
HYPOAESTHESIA	1	(0.9)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.9)	0		0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	1	(0.9)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.9)	0		0	
DIABETIC NEUROPATHY	0		0		1	(0.9)
DYSAESTHESIA	0		0		1	(0.9)
DYSGEUSIA	0		0		1	(0.9)
PARAESTHESIA	0		0		2	(1.8)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		2	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	16	(14.4)	18	(16.7)	16	(14.7)
OEDEMA PERIPHERAL	5	(4.5)	8	(7.4)	3	(2.8)
FATIGUE	3	(2.7)	4	(3.7)	1	(0.9)
PYREXIA	1	(0.9)	4	(3.7)	1	(0.9)
CHEST PAIN	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)
CHILLS	0		1	(0.9)	1	(0.9)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.9)	0	
MASS	0		1	(0.9)	0	
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.9)	1	(0.9)
ASTHENIA	2	(1.8)	0		6	(5.5)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2	(1.8)	0		2	(1.8)
CHEST DISCOMFORT	1	(0.9)	0		0	
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.9)	0		1	(0.9)
ULCER	1	(0.9)	0		0	
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.9)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.9)
MALAISE	0		0		1	(0.9)
OEDEMA	0		0		1	(0.9)
SUDDEN DEATH	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	11	(9.9)	16	(14.8)	13	(11.9)
EPISTAXIS	2	(1.8)	4	(3.7)	4	(3.7)
DYSPNOEA	5	(4.5)	2	(1.9)	3	(2.8)
COUGH	3	(2.7)	2	(1.9)	2	(1.8)
DYSPNOEA EXERTIONAL	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.9)	0	
ASTHMA	0		1	(0.9)	1	(0.9)
BRONCHITIS CHRONIC	0		1	(0.9)	0	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		1	(0.9)	2	(1.8)
OROPHARYNGEAL PAIN	0		1	(0.9)	0	
PRODUCTIVE COUGH	0		1	(0.9)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.9)	0	
PULMONARY EMBOLISM	0		1	(0.9)	2	(1.8)
RHINITIS ALLERGIC	0		1	(0.9)	0	
RHINORRHOEA	0		1	(0.9)	0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.9)	0		0	
PLEURISY	1	(0.9)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.9)	0		0	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	9	(8.1)	16	(14.8)	10	(9.2)
FALL	1	(0.9)	3	(2.8)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
CONTUSION	2	(1.8)	2	(1.9)	2	(1.8)
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		2	(1.9)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.9)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.9)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.9)	0	
LIMB INJURY	0		1	(0.9)	1	(0.9)
OVERDOSE	0		1	(0.9)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.9)	0	
THERMAL BURN	0		1	(0.9)	1	(0.9)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.9)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.9)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(0.9)	0	
ANKLE FRACTURE	1	(0.9)	0		1	(0.9)
NERVE INJURY	1	(0.9)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.9)	0		0	
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.9)	0		0	
SPINAL FRACTURE	1	(0.9)	0		0	
CONCUSSION	0		0		1	(0.9)
HUMERUS FRACTURE	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111	Apixaban 5mg N=108	Placebo N=109
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
LACERATION	0	0	1 (0.9)
LIGAMENT SPRAIN	0	0	1 (0.9)
TENDON INJURY	0	0	1 (0.9)
WOUND	0	0	2 (1.8)
WOUND DEHISCENCE	0	0	1 (0.9)
VASCULAR DISORDERS	12 (10.8)	11 (10.2)	20 (18.3)
HYPERTENSION	3 (2.7)	5 (4.6)	4 (3.7)
HAEMATOMA	3 (2.7)	3 (2.8)	2 (1.8)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2 (1.8)	1 (0.9)	7 (6.4)
HYPERTENSIVE CRISIS	0	1 (0.9)	0
HYPOTENSION	0	1 (0.9)	1 (0.9)
ARTERIAL DISORDER	1 (0.9)	0	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (0.9)	0	0
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1 (0.9)	0	0
PHLEBITIS	1 (0.9)	0	0
ANGIOPATHY	0	0	1 (0.9)
HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.9)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0	0	1 (0.9)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0	0	2 (1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
VARICOPHLEBITIS	0		0		1	(0.9)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.9)
VARICOSE VEIN	0		0		1	(0.9)
CARDIAC DISORDERS	10	(9.0)	7	(6.5)	8	(7.3)
BRADYCARDIA	0		2	(1.9)	0	
ANGINA PECTORIS	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(1.8)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(0.9)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.9)	0	
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.9)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	2	(1.8)	0		2	(1.8)
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(1.8)	0		1	(0.9)
CARDIAC FAILURE	1	(0.9)	0		0	
EXTRASYSTOLES	1	(0.9)	0		0	
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.9)	0		1	(0.9)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.9)	0		0	
TACHYCARDIA	1	(0.9)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.9)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.9)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		2	(1.8)
RENAL AND URINARY DISORDERS	7	(6.3)	7	(6.5)	3	(2.8)
HAEMATURIA	2	(1.8)	5	(4.6)	0	
RENAL CYST	1	(0.9)	1	(0.9)	0	
RENAL FAILURE	0		1	(0.9)	1	(0.9)
DYSURIA	1	(0.9)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.9)	0		0	
NEPHROLITHIASIS	1	(0.9)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.9)	0		0	
URINARY RETENTION	1	(0.9)	0		0	
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.9)
NOCTURIA	0		0		1	(0.9)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	5	(4.5)	7	(6.5)	4	(3.7)
DIABETES MELLITUS	0		3	(2.8)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.9)	2	(1.9)	1	(0.9)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(0.9)	2	(1.9)	0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.9)	1	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
VITAMIN D DEFICIENCY	0		1	(0.9)	1	(0.9)
HYPERCALCAEMIA	1	(0.9)	0		0	
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.9)	0		0	
HYPOKALAEMIA	0		0		1	(0.9)
HYPONATRAEMIA	0		0		1	(0.9)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	12	(10.8)	6	(5.6)	10	(9.2)
PRURITUS	2	(1.8)	2	(1.9)	2	(1.8)
RASH	4	(3.6)	1	(0.9)	1	(0.9)
ALOPECIA	0		1	(0.9)	0	
COLD SWEAT	0		1	(0.9)	0	
DERMATOSIS	0		1	(0.9)	0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.9)	0		0	
NAIL DISORDER	1	(0.9)	0		0	
PURPURA	1	(0.9)	0		0	
SKIN LESION	1	(0.9)	0		2	(1.8)
SOLAR DERMATITIS	1	(0.9)	0		0	
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.9)	0		0	
BLISTER	0		0		2	(1.8)
DERMATITIS CONTACT	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ECZEMA	0		0		1	(0.9)
ERYTHEMA	0		0		1	(0.9)
RASH ERYTHEMATOUS	0		0		1	(0.9)
RASH PRURITIC	0		0		1	(0.9)
SWELLING FACE	0		0		1	(0.9)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	3	(2.7)	6	(5.6)	2	(1.8)
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.9)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.9)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	0		1	(0.9)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.9)	0	
PROSTATE CANCER	0		1	(0.9)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.9)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.9)	0		0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.9)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.9)	0		0	
COLON CANCER	0		0		1	(0.9)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
EYE DISORDERS	2	(1.8)	6	(5.6)	8	(7.3)
CONJUNCTIVITIS	0		2	(1.9)	1	(0.9)
CATARACT	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(1.8)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.9)	1	(0.9)
DIPLOPIA	0		1	(0.9)	0	
GLAUCOMA	0		1	(0.9)	0	
VISION BLURRED	0		1	(0.9)	1	(0.9)
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.9)	0		1	(0.9)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.9)	0		0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.9)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.9)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.9)
VITREOUS FLOATERS	0		0		1	(0.9)
PSYCHIATRIC DISORDERS	6	(5.4)	5	(4.6)	1	(0.9)
ANXIETY	1	(0.9)	2	(1.9)	0	
INSOMNIA	3	(2.7)	1	(0.9)	0	
DEPRESSION	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.9)	0	
AGITATION	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
INVESTIGATIONS	6	(5.4)	4	(3.7)	7	(6.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		2	(1.9)	0	
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2	(1.8)	1	(0.9)	3	(2.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	0		1	(0.9)	0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0		1	(0.9)	1	(0.9)
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.9)	0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.9)	0		0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.9)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.9)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	0		0		1	(0.9)
BLOOD URINE PRESENT	0		0		1	(0.9)
HAEMATOCRIT DECREASED	0		0		1	(0.9)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		0		2	(1.8)
PROTEIN URINE PRESENT	0		0		1	(0.9)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	4	(3.6)	3	(2.8)	4	(3.7)
HYPOCHROMIC ANAEMIA	0		1	(0.9)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		1	(0.9)	0	
LEUKOPENIA	0		1	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111		Apixaban 5mg N=108		Placebo N=109	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
MONOCYTOPENIA	0		1	(0.9)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.9)	0	
PANCYTOPENIA	0		1	(0.9)	0	
ANAEMIA	2	(1.8)	0		1	(0.9)
THROMBOCYTOPENIA	2	(1.8)	0		0	
EOSINOPHILIA	0		0		2	(1.8)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.9)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	4	(3.6)	2	(1.9)	4	(3.7)
VERTIGO	3	(2.7)	1	(0.9)	4	(3.7)
EAR PAIN	0		1	(0.9)	0	
TINNITUS	1	(0.9)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	3	(2.7)	1	(0.9)	2	(1.8)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(0.9)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.9)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(1.8)	0		0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.9)	0		0	
CHOLELITHIASIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.1.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Age (Years) >= 75

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=111	Apixaban 5mg N=108	Placebo N=109
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)			
CHOLECYSTITIS	0	0	1 (0.9)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (0.9)
GYNAECOMASTIA	0	1 (0.9)	0
GENITAL HAEMORRHAGE	1 (0.9)	0	0
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1 (0.9)	0	0
PROSTATOMEGALY	0	0	1 (0.9)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0	1 (0.9)	0
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0	1 (0.9)	0
ENDOCRINE DISORDERS	0	1 (0.9)	0
HYPOTHYROIDISM	0	1 (0.9)	0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	0	1 (0.9)
SEASONAL ALLERGY	0	0	1 (0.9)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0	0	1 (0.9)
HOSPITALISATION	0	0	1 (0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and age group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010102.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	995	(63.7)	1100	(69.1)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	289	(18.5)	285	(17.9)
NASOPHARYNGITIS	49	(3.1)	51	(3.2)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	25	(1.6)	33	(2.1)
URINARY TRACT INFECTION	25	(1.6)	14	(0.9)
BRONCHITIS	20	(1.3)	29	(1.8)
PNEUMONIA	19	(1.2)	17	(1.1)
INFLUENZA	16	(1.0)	21	(1.3)
GASTROENTERITIS	15	(1.0)	10	(0.6)
CELLULITIS	14	(0.9)	8	(0.5)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	7	(0.4)	6	(0.4)
TOOTH INFECTION	7	(0.4)	2	(0.1)
PHARYNGITIS	6	(0.4)	7	(0.4)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	6	(0.4)	7	(0.4)
CYSTITIS	6	(0.4)	2	(0.1)
ERYSIPELAS	5	(0.3)	4	(0.3)
VIRAL INFECTION	5	(0.3)	4	(0.3)
RHINITIS	5	(0.3)	2	(0.1)
SINUSITIS	4	(0.3)	11	(0.7)
SEPSIS	4	(0.3)	4	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
HERPES ZOSTER	4	(0.3)	2	(0.1)
TOOTH ABSCESS	3	(0.2)	5	(0.3)
OTITIS MEDIA	3	(0.2)	2	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	3	(0.2)	2	(0.1)
DIVERTICULITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
UROSEPSIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
BODY TINEA	3	(0.2)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	3	(0.2)	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3	(0.2)	0	
WOUND INFECTION	3	(0.2)	0	
GINGIVITIS	2	(0.1)	5	(0.3)
TINEA PEDIS	2	(0.1)	4	(0.3)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	2	(0.1)	3	(0.2)
FOLLICULITIS	2	(0.1)	2	(0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	2	(0.1)	2	(0.1)
SKIN INFECTION	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	2	(0.1)	0	
INFECTION	2	(0.1)	0	
SEPTIC SHOCK	2	(0.1)	0	
SKIN CANDIDA	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
FURUNCLE	1 (<0.1)	4 (0.3)
EAR INFECTION	1 (<0.1)	3 (0.2)
ORAL HERPES	1 (<0.1)	3 (0.2)
TONSILLITIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	2 (0.1)
FUNGAL INFECTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	1 (<0.1)	2 (0.1)
PARONYCHIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HERPES SIMPLEX	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OSTEOMYELITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIODONTITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
ABDOMINAL ABSCESS	1 (<0.1)	0
ACUTE TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
AMOEBIASIS	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1 (<0.1)	0
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	0
GENITAL HERPES	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HORDEOLUM	1 (<0.1)	0
INFECTED CYST	1 (<0.1)	0
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1 (<0.1)	0
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
PYELONEPHRITIS	1 (<0.1)	0
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEITIS	1 (<0.1)	0
TRACHEOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TRICHINIASIS	1 (<0.1)	0
TUBERCULOSIS	1 (<0.1)	0
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
LOCALISED INFECTION	0	4 (0.3)
ORAL CANDIDIASIS	0	3 (0.2)
PULMONARY TUBERCULOSIS	0	3 (0.2)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	3 (0.2)
GINGIVAL INFECTION	0	2 (0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	2 (0.1)
PULPITIS DENTAL	0	2 (0.1)
VIRAL RHINITIS	0	2 (0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BACTERIURIA	0	1 (<0.1)
BRONCHOPNEUMONIA	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	0	1 (<0.1)
HEPATITIS C	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NASAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
RASH PUSTULAR	0	1 (<0.1)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0	1 (<0.1)
TINEA INFECTION	0	1 (<0.1)
VARICELLA	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	264 (16.9)	321 (20.2)
DIARRHOEA	44 (2.8)	58 (3.6)
CONSTIPATION	33 (2.1)	41 (2.6)
VOMITING	24 (1.5)	27 (1.7)
NAUSEA	19 (1.2)	37 (2.3)
DYSPEPSIA	19 (1.2)	23 (1.4)
ABDOMINAL PAIN UPPER	18 (1.2)	13 (0.8)
GINGIVAL BLEEDING	14 (0.9)	31 (1.9)
ABDOMINAL PAIN	14 (0.9)	20 (1.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	13 (0.8)	25 (1.6)
TOOTHACHE	12 (0.8)	12 (0.8)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	11 (0.7)	8 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
HAEMATOCHEZIA	11	(0.7)	6	(0.4)
GASTRITIS	9	(0.6)	13	(0.8)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	9	(0.6)	7	(0.4)
HAEMORRHOIDS	7	(0.4)	10	(0.6)
COLONIC POLYP	7	(0.4)	2	(0.1)
HIATUS HERNIA	7	(0.4)	2	(0.1)
COLITIS	6	(0.4)	9	(0.6)
ABDOMINAL DISTENSION	5	(0.3)	4	(0.3)
DIVERTICULUM INTESTINAL	5	(0.3)	2	(0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	4	(0.3)	12	(0.8)
FLATULENCE	4	(0.3)	2	(0.1)
ABDOMINAL PAIN LOWER	3	(0.2)	5	(0.3)
ABDOMINAL DISCOMFORT	3	(0.2)	4	(0.3)
ENTERITIS	3	(0.2)	3	(0.2)
GASTRITIS EROSIVE	3	(0.2)	3	(0.2)
GASTRODUODENITIS	3	(0.2)	2	(0.1)
DUODENAL ULCER	3	(0.2)	1	(<0.1)
GASTRIC ULCER	3	(0.2)	1	(<0.1)
FOOD POISONING	3	(0.2)	0	
HYPERCHLORHYDRIA	3	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
PANCREATIC STEATOSIS	2 (0.1)	6 (0.4)
INGUINAL HERNIA	2 (0.1)	5 (0.3)
OESOPHAGITIS	2 (0.1)	4 (0.3)
TOOTH DISORDER	2 (0.1)	3 (0.2)
HAEMATEMESIS	2 (0.1)	2 (0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2 (0.1)	1 (<0.1)
EROSIVE DUODENITIS	2 (0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	2 (0.1)	0
INTESTINAL POLYP	2 (0.1)	0
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	2 (0.1)	0
DUODENITIS	1 (<0.1)	4 (0.3)
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	3 (0.2)
DRY MOUTH	1 (<0.1)	3 (0.2)
DYSPHAGIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
DIVERTICULUM	1 (<0.1)	2 (0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DENTAL CARIES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GINGIVAL PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLOSSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
MELAENA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
ANAL PRURITUS	1 (<0.1)	0
ASCITES	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROOESOPHAGITIS	1 (<0.1)	0
GINGIVAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GINGIVAL SWELLING	1 (<0.1)	0
HYPOAESTHESIA ORAL	1 (<0.1)	0
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1 (<0.1)	0
PANCREATIC ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
PANCREATITIS ACUTE	1 (<0.1)	0
SENSITIVITY OF TEETH	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
TOOTH IMPACTED	1 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA	1 (<0.1)	0
ANAL FISSURE	0	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ABDOMINAL HERNIA	0	2 (0.1)
ANAL HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
DENTAL DISCOMFORT	0	2 (0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
ERUCTATION	0	2 (0.1)
MOUTH ULCERATION	0	2 (0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DEFAECATION URGENCY	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRIC POLYPS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
LIP SWELLING	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)
ODYNOPHAGIA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CYST	0	1 (<0.1)
PANCREATITIS RELAPSING	0	1 (<0.1)
PEPTIC ULCER	0	1 (<0.1)
PROCTALGIA	0	1 (<0.1)
PROCTITIS	0	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	0	1 (<0.1)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
STOMATITIS	0	1 (<0.1)
TONGUE BLISTERING	0	1 (<0.1)
TONGUE DISORDER	0	1 (<0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
VOLVULUS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	227 (14.5)	261 (16.4)
PAIN IN EXTREMITY	59 (3.8)	73 (4.6)
BACK PAIN	37 (2.4)	43 (2.7)
ARTHRALGIA	35 (2.2)	45 (2.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	29 (1.9)	26 (1.6)
MUSCLE SPASMS	15 (1.0)	28 (1.8)
MUSCULOSKELETAL PAIN	14 (0.9)	17 (1.1)
MYALGIA	12 (0.8)	10 (0.6)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	10 (0.6)	11 (0.7)
OSTEOARTHRITIS	7 (0.4)	8 (0.5)
NECK PAIN	7 (0.4)	3 (0.2)
JOINT SWELLING	6 (0.4)	10 (0.6)
ARTHRITIS	4 (0.3)	2 (0.1)
LIMB DISCOMFORT	4 (0.3)	2 (0.1)
MYOSITIS	3 (0.2)	0
MUSCULAR WEAKNESS	2 (0.1)	6 (0.4)
OSTEOCHONDROSIS	2 (0.1)	4 (0.3)
MUSCLE HAEMORRHAGE	2 (0.1)	3 (0.2)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2 (0.1)	2 (0.1)
ROTATOR CUFF SYNDROME	2 (0.1)	2 (0.1)
GOUTY ARTHRITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
MUSCLE TIGHTNESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
OSTEOPOROSIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
TENDONITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2 (0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	2 (0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	2 (0.1)	0
GROIN PAIN	1 (<0.1)	9 (0.6)
FLANK PAIN	1 (<0.1)	6 (0.4)
COSTOCHONDRITIS	1 (<0.1)	4 (0.3)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KYPHOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAIN IN JAW	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHABDOMYOLYSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SYNOVIAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHROPATHY	1 (<0.1)	0
AXILLARY MASS	1 (<0.1)	0
BURSITIS	1 (<0.1)	0
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
JOINT EFFUSION	1 (<0.1)	0
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
PLANTAR FASCIITIS	1 (<0.1)	0
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	2 (0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	0	2 (0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
MYOPATHY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
OSTEOCHONDRITIS	0		1	(<0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	0		1	(<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0		1	(<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(<0.1)
SPINAL DISORDER	0		1	(<0.1)
TENDON PAIN	0		1	(<0.1)
TORTICOLLIS	0		1	(<0.1)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0		1	(<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	181	(11.6)	229	(14.4)
EPISTAXIS	46	(2.9)	83	(5.2)
COUGH	27	(1.7)	22	(1.4)
DYSPNOEA	26	(1.7)	35	(2.2)
PULMONARY EMBOLISM	26	(1.7)	30	(1.9)
HAEMOPTYSIS	20	(1.3)	19	(1.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	10	(0.6)	2	(0.1)
OROPHARYNGEAL PAIN	8	(0.5)	11	(0.7)
PLEURITIC PAIN	7	(0.4)	6	(0.4)
DYSPNOEA EXERTIONAL	4	(0.3)	8	(0.5)
ASTHMA	4	(0.3)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
NASAL CONGESTION	4 (0.3)	2 (0.1)
PLEURAL EFFUSION	3 (0.2)	7 (0.4)
ATELECTASIS	3 (0.2)	1 (<0.1)
RHINORRHOEA	2 (0.1)	5 (0.3)
PRODUCTIVE COUGH	2 (0.1)	4 (0.3)
PLEURAL ADHESION	2 (0.1)	3 (0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	2 (0.1)	1 (<0.1)
LUNG DISORDER	2 (0.1)	0
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (0.1)	0
THROAT TIGHTNESS	2 (0.1)	0
PNEUMOTHORAX	1 (<0.1)	4 (0.3)
SINUS CONGESTION	1 (<0.1)	4 (0.3)
DYSPHONIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
PLEURISY	1 (<0.1)	2 (0.1)
PULMONARY CONGESTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
PAINFUL RESPIRATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHINITIS ALLERGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BRONCHOSPASM	1 (<0.1)	0
DRY THROAT	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
HICCUPS	1 (<0.1)	0
HYPOXIA	1 (<0.1)	0
LUNG CONSOLIDATION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA ASPIRATION	1 (<0.1)	0
PNEUMONITIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY MASS	1 (<0.1)	0
PULMONARY SARCOIDOSIS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY DISTRESS	1 (<0.1)	0
VASOMOTOR RHINITIS	1 (<0.1)	0
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	3 (0.2)
PULMONARY INFARCTION	0	2 (0.1)
RESPIRATORY FAILURE	0	2 (0.1)
TACHYPNOEA	0	2 (0.1)
THROAT IRRITATION	0	2 (0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0	1 (<0.1)
BRONCHITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0	1 (<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	0	1 (<0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
NASAL DRYNESS	0	1 (<0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	1 (<0.1)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)
RHINALGIA	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	0	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	166 (10.6)	192 (12.1)
HEADACHE	69 (4.4)	77 (4.8)
DIZZINESS	34 (2.2)	29 (1.8)
HYPOAESTHESIA	11 (0.7)	9 (0.6)
SCIATICA	10 (0.6)	3 (0.2)
PARAESTHESIA	9 (0.6)	21 (1.3)
SYNCOPE	4 (0.3)	8 (0.5)
ISCHAEMIC STROKE	3 (0.2)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
MIGRAINE	3 (0.2)	2 (0.1)
TREMOR	3 (0.2)	2 (0.1)
PRESYNCOPE	2 (0.1)	4 (0.3)
BURNING SENSATION	2 (0.1)	2 (0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2 (0.1)	1 (<0.1)
NEURALGIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
NEUROPATHY PERIPHERAL	2 (0.1)	1 (<0.1)
CEREBRAL INFARCTION	2 (0.1)	0
LETHARGY	2 (0.1)	0
MEMORY IMPAIRMENT	2 (0.1)	0
SOMNOLENCE	2 (0.1)	0
DYSGEUSIA	1 (<0.1)	7 (0.4)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1 (<0.1)	4 (0.3)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	3 (0.2)
DYSKINESIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
AMNESIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONVULSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FORMICATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HYPERSOMNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
NYSTAGMUS	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
SPINAL CORD COMPRESSION	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
VISUAL FIELD DEFECT	1 (<0.1)	0
DIZZINESS POSTURAL	0	3 (0.2)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	2 (0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	0	2 (0.1)
DYSAESTHESIA	0	2 (0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	2 (0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	0	1 (<0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
MERALGIA PARAESTHETICA	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PARKINSONISM	0	1 (<0.1)
PAROSMIA	0	1 (<0.1)
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0	1 (<0.1)
POLYNEUROPATHY	0	1 (<0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0	1 (<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0	1 (<0.1)
SENSORY LOSS	0	1 (<0.1)
SINUS HEADACHE	0	1 (<0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0	1 (<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	0	1 (<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	164 (10.5)	199 (12.5)
OEDEMA PERIPHERAL	51 (3.3)	70 (4.4)
PYREXIA	35 (2.2)	28 (1.8)
FATIGUE	26 (1.7)	26 (1.6)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	14 (0.9)	13 (0.8)
ASTHENIA	12 (0.8)	20 (1.3)
CHEST PAIN	12 (0.8)	12 (0.8)
PAIN	6 (0.4)	2 (0.1)
INJECTION SITE HAEMATOMA	5 (0.3)	15 (0.9)
CHILLS	5 (0.3)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
CHEST DISCOMFORT	3 (0.2)	1 (<0.1)
IRRITABILITY	3 (0.2)	1 (<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	3 (0.2)	1 (<0.1)
MALAISE	2 (0.1)	4 (0.3)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	2 (0.1)	2 (0.1)
OEDEMA	2 (0.1)	2 (0.1)
DEATH	2 (0.1)	1 (<0.1)
FEELING COLD	2 (0.1)	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	2 (0.1)	1 (<0.1)
SPINAL PAIN	2 (0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	5 (0.3)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	5 (0.3)
FEELING HOT	1 (<0.1)	3 (0.2)
INJECTION SITE PAIN	1 (<0.1)	3 (0.2)
FIBROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
CYST	1 (<0.1)	0
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1 (<0.1)	0
INFLAMMATION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN DISORDER	1 (<0.1)	0
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
SENSATION OF PRESSURE	0	2 (0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0	1 (<0.1)
DEVICE FAILURE	0	1 (<0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0	1 (<0.1)
HERNIA	0	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	0	1 (<0.1)
IMPAIRED HEALING	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	1 (<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0	1 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
INVESTIGATIONS	143	(9.2)	256	(16.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	30	(1.9)	58	(3.6)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	27	(1.7)	35	(2.2)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	16	(1.0)	63	(4.0)
HAEMOGLOBIN DECREASED	9	(0.6)	7	(0.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	8	(0.5)	14	(0.9)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	7	(0.4)	21	(1.3)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	7	(0.4)	8	(0.5)
BLOOD CREATINE INCREASED	7	(0.4)	3	(0.2)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	6	(0.4)	5	(0.3)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	6	(0.4)	2	(0.1)
WEIGHT DECREASED	6	(0.4)	1	(<0.1)
BLOOD URIC ACID INCREASED	5	(0.3)	9	(0.6)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	5	(0.3)	7	(0.4)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	5	(0.3)	6	(0.4)
WEIGHT INCREASED	4	(0.3)	6	(0.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	3	(0.2)	21	(1.3)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.2)	5	(0.3)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	3	(0.2)	2	(0.1)
BLOOD UREA INCREASED	3	(0.2)	2	(0.1)
OCCULT BLOOD POSITIVE	3	(0.2)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INVESTIGATIONS (cont.)		
PLATELET COUNT DECREASED	3 (0.2)	2 (0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	3 (0.2)	1 (<0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	3 (0.2)	0
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	3 (0.2)	0
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	2 (0.1)	17 (1.1)
BLOOD URINE PRESENT	2 (0.1)	5 (0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	2 (0.1)	3 (0.2)
OCCULT BLOOD	2 (0.1)	3 (0.2)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2 (0.1)	2 (0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	2 (0.1)	0
BODY TEMPERATURE INCREASED	2 (0.1)	0
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	2 (0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	2 (0.1)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	2 (0.1)	0
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	5 (0.3)
BLOOD SODIUM DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INVESTIGATIONS (cont.)		
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1 (<0.1)	0
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	1 (<0.1)	0
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
LIPASE INCREASED	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE PALPABLE	1 (<0.1)	0
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1 (<0.1)	0
SPUTUM ABNORMAL	1 (<0.1)	0
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	1 (<0.1)	0
URINE URIC ACID ABNORMAL	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INVESTIGATIONS (cont.)		
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0	2 (0.1)
BLOOD SODIUM INCREASED	0	2 (0.1)
CARDIAC MURMUR	0	2 (0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0	2 (0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	2 (0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0	1 (<0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0	1 (<0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
INVESTIGATIONS (cont.)				
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(<0.1)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(<0.1)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(<0.1)
VITAMIN D DECREASED	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	128	(8.2)	152	(9.6)
HYPERTENSION	34	(2.2)	37	(2.3)
DEEP VEIN THROMBOSIS	27	(1.7)	35	(2.2)
HAEMATOMA	12	(0.8)	27	(1.7)
POST THROMBOTIC SYNDROME	8	(0.5)	12	(0.8)
VENOUS THROMBOSIS	7	(0.4)	0	
HYPOTENSION	6	(0.4)	6	(0.4)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	4	(0.3)	4	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	4	(0.3)	1	(<0.1)
HYPERTENSIVE CRISIS	3	(0.2)	4	(0.3)
THROMBOSIS	3	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
FLUSHING	2 (0.1)	1 (<0.1)
HOT FLUSH	2 (0.1)	1 (<0.1)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2 (0.1)	1 (<0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	2 (0.1)	1 (<0.1)
EMBOLISM VENOUS	2 (0.1)	0
THROMBOPHLEBITIS	2 (0.1)	0
VASODILATATION	2 (0.1)	0
HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	4 (0.3)
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	3 (0.2)
ARTERIOSCLEROSIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
PHLEBITIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
AORTIC ANEURYSM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL COLDNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VARICOSE ULCERATION	1 (<0.1)	0
VARICOSE VEIN	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ANGIODYSPLASIA	0	1 (<0.1)
ANGIOSCLEROSIS	0	1 (<0.1)
AORTIC RUPTURE	0	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	1 (<0.1)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	0	1 (<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0	1 (<0.1)
VEIN PAIN	0	1 (<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	114	(7.3)	132	(8.3)
RASH	25	(1.6)	25	(1.6)
PRURITUS	18	(1.2)	23	(1.4)
ALOPECIA	7	(0.4)	4	(0.3)
ECZEMA	6	(0.4)	6	(0.4)
ERYTHEMA	6	(0.4)	3	(0.2)
NIGHT SWEATS	5	(0.3)	1	(<0.1)
HYPERHIDROSIS	4	(0.3)	8	(0.5)
RASH PRURITIC	4	(0.3)	0	
ECCHYMOSIS	3	(0.2)	10	(0.6)
DERMATITIS ALLERGIC	3	(0.2)	3	(0.2)
SKIN ULCER	3	(0.2)	3	(0.2)
SKIN HAEMORRHAGE	3	(0.2)	0	
PETECHIAE	2	(0.1)	5	(0.3)
URTICARIA	2	(0.1)	4	(0.3)
DERMATITIS CONTACT	2	(0.1)	3	(0.2)
INGROWING NAIL	2	(0.1)	2	(0.1)
PRURITUS GENERALISED	2	(0.1)	1	(<0.1)
PHOTOSENSITIVITY REACTION	2	(0.1)	0	
RASH GENERALISED	2	(0.1)	0	
RASH PAPULAR	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
SKIN LESION	1 (<0.1)	8 (0.5)
DERMATITIS	1 (<0.1)	5 (0.3)
ACNE	1 (<0.1)	3 (0.2)
DRY SKIN	1 (<0.1)	3 (0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1 (<0.1)	2 (0.1)
SKIN DISCOLOURATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
BLOOD BLISTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DRUG ERUPTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERTRIGO	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
STASIS DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC ULCER	1 (<0.1)	0
EXFOLIATIVE RASH	1 (<0.1)	0
HAIR GROWTH ABNORMAL	1 (<0.1)	0
ONYCHALGIA	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PRURITUS ALLERGIC	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
PSORIASIS	1 (<0.1)	0
RASH MACULO-PAPULAR	1 (<0.1)	0
SKIN ATROPHY	1 (<0.1)	0
SKIN BURNING SENSATION	1 (<0.1)	0
SKIN EXFOLIATION	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS NODULE	1 (<0.1)	0
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	2 (0.1)
BLISTER	0	1 (<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0	1 (<0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0	1 (<0.1)
PAIN OF SKIN	0	1 (<0.1)
PARAPSORIASIS	0	1 (<0.1)
ROSACEA	0	1 (<0.1)
SKIN FISSURES	0	1 (<0.1)
SKIN REACTION	0	1 (<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
SUNBURN	0		1	(<0.1)
SWELLING FACE	0		1	(<0.1)
VITILIGO	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	109	(7.0)	150	(9.4)
OVERDOSE	17	(1.1)	16	(1.0)
CONTUSION	15	(1.0)	43	(2.7)
LACERATION	15	(1.0)	17	(1.1)
WOUND HAEMORRHAGE	12	(0.8)	12	(0.8)
FALL	8	(0.5)	11	(0.7)
MUSCLE STRAIN	5	(0.3)	8	(0.5)
EXCORIATION	5	(0.3)	6	(0.4)
WOUND	5	(0.3)	1	(<0.1)
TRAUMATIC HAEMATOMA	3	(0.2)	2	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	4	(0.3)
LIMB INJURY	2	(0.1)	3	(0.2)
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.1)	2	(0.1)
PROCEDURAL PAIN	2	(0.1)	2	(0.1)
HAND FRACTURE	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
HEAD INJURY	2 (0.1)	1 (<0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	2 (0.1)	0
FACE INJURY	2 (0.1)	0
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2 (0.1)	0
JOINT INJURY	2 (0.1)	0
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	6 (0.4)
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RIB FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHEST INJURY	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
ESCHAR	1 (<0.1)	0
EXTRADURAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
MENISCUS LESION	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL SWELLING	1 (<0.1)	0
POST-TRAUMATIC PAIN	1 (<0.1)	0
PROCEDURAL NAUSEA	1 (<0.1)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
VASCULAR INJURY	1 (<0.1)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1 (<0.1)	0
WOUND COMPLICATION	1 (<0.1)	0
WOUND SECRETION	1 (<0.1)	0
THERMAL BURN	0	4 (0.3)
ANIMAL BITE	0	3 (0.2)
MUSCLE RUPTURE	0	3 (0.2)
ARTHROPOD BITE	0	2 (0.1)
ARTHROPOD STING	0	2 (0.1)
EYE INJURY	0	2 (0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
MUSCLE INJURY	0	2 (0.1)
SKELETAL INJURY	0	2 (0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	1 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREIGN BODY	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)
INJURY	0	1 (<0.1)
LIP INJURY	0	1 (<0.1)
OPEN WOUND	0	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
RADIATION SKIN INJURY	0	1 (<0.1)
SKIN WOUND	0	1 (<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0	1 (<0.1)
TOOTH FRACTURE	0	1 (<0.1)
TOOTH INJURY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	1 (<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0	1 (<0.1)
WRIST FRACTURE	0	1 (<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	92 (5.9)	132 (8.3)
HAEMATURIA	36 (2.3)	62 (3.9)
RENAL CYST	23 (1.5)	22 (1.4)
NEPHROLITHIASIS	7 (0.4)	8 (0.5)
DYSURIA	5 (0.3)	6 (0.4)
CALCULUS URINARY	4 (0.3)	5 (0.3)
RENAL FAILURE ACUTE	4 (0.3)	5 (0.3)
URINARY RETENTION	4 (0.3)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE	3 (0.2)	10 (0.6)
RENAL PAIN	2 (0.1)	3 (0.2)
RENAL COLIC	2 (0.1)	2 (0.1)
HYDRONEPHROSIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
CHROMATURIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
NOCTURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
PNEUMATURIA	1 (<0.1)	0
URETHRAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
URINE ABNORMALITY	1 (<0.1)	0
GLYCOSURIA	0	3 (0.2)
POLLAKIURIA	0	3 (0.2)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	2 (0.1)
RENAL IMPAIRMENT	0	2 (0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)
BLADDER DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
BLADDER DISORDER	0	1 (<0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0	1 (<0.1)
POLYURIA	0	1 (<0.1)
PROTEINURIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
RENAL DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
STRANGURY	0		1	(<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	82	(5.3)	110	(6.9)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	14	(0.9)	31	(1.9)
GOUT	9	(0.6)	18	(1.1)
DECREASED APPETITE	9	(0.6)	5	(0.3)
HYPOKALAEMIA	6	(0.4)	7	(0.4)
DIABETES MELLITUS	6	(0.4)	5	(0.3)
HYPERKALAEMIA	6	(0.4)	5	(0.3)
DEHYDRATION	6	(0.4)	4	(0.3)
HYPERGLYCAEMIA	5	(0.3)	9	(0.6)
HYPERURICAEMIA	3	(0.2)	3	(0.2)
HYPERLIPIDAEMIA	3	(0.2)	2	(0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3	(0.2)	1	(<0.1)
DYSLIPIDAEMIA	2	(0.1)	3	(0.2)
HYPONATRAEMIA	2	(0.1)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	2 (0.1)	1 (<0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1 (<0.1)	4 (0.3)
HYPOGLYCAEMIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
IRON DEFICIENCY	1 (<0.1)	2 (0.1)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VITAMIN D DEFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ALCOHOL INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
HYPERPHOSPHATAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOALBUMINAEMIA	1 (<0.1)	0
INCREASED APPETITE	1 (<0.1)	0
LIPOMATOSIS	1 (<0.1)	0
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
VITAMIN E DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0	4 (0.3)
HYPOCALCAEMIA	0	3 (0.2)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0	3 (0.2)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	0	1 (<0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	0	1 (<0.1)
FLUID RETENTION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPERCALCAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	0	1 (<0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
OBESITY	0	1 (<0.1)
TETANY	0	1 (<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	66 (4.2)	54 (3.4)
THROMBOCYTOPENIA	16 (1.0)	11 (0.7)
ANAEMIA	13 (0.8)	14 (0.9)
EOSINOPHILIA	10 (0.6)	2 (0.1)
NEUTROPENIA	5 (0.3)	4 (0.3)
LEUKOPENIA	4 (0.3)	3 (0.2)
LYMPHADENOPATHY	4 (0.3)	2 (0.1)
SPLENOMEGALY	2 (0.1)	2 (0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	2 (0.1)	0
NEUTROPHILIA	2 (0.1)	0
LEUKOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMOGLOBINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MACROCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1 (<0.1)	0
HILAR LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
MONOCYTOPENIA	1 (<0.1)	0
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
SPLENIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0	2 (0.1)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	0	1 (<0.1)
PANCYTOPENIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
POLYCYTHAEMIA	0		1	(<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	65	(4.2)	73	(4.6)
PROSTATIC ADENOMA	5	(0.3)	3	(0.2)
BASAL CELL CARCINOMA	4	(0.3)	3	(0.2)
HAEMANGIOMA OF LIVER	4	(0.3)	1	(<0.1)
PROSTATE CANCER	3	(0.2)	5	(0.3)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	3	(0.2)	3	(0.2)
LUNG NEOPLASM	3	(0.2)	2	(0.1)
THYROID NEOPLASM	3	(0.2)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2	(0.1)	4	(0.3)
COLON CANCER	2	(0.1)	2	(0.1)
LIPOMA	2	(0.1)	2	(0.1)
METASTASES TO LUNG	2	(0.1)	1	(<0.1)
SKIN CANCER	2	(0.1)	1	(<0.1)
BRONCHIAL CARCINOMA	2	(0.1)	0	
COLON ADENOMA	2	(0.1)	0	
SKIN PAPILLOMA	2	(0.1)	0	
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2	(0.1)	0	
COLON CANCER METASTATIC	1	(<0.1)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1 (<0.1)	2 (0.1)
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM PROSTATE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
ADRENAL ADENOMA	1 (<0.1)	0
ANGIOMYOLIPOMA	1 (<0.1)	0
BILE DUCT CANCER	1 (<0.1)	0
BLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1 (<0.1)	0
HAEMANGIOMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0
LYMPHOMA	1 (<0.1)	0
METASTASES TO BONE	1 (<0.1)	0
METASTASIS	1 (<0.1)	0
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	1 (<0.1)	0
NEOPLASM	1 (<0.1)	0
TESTIS CANCER	1 (<0.1)	0
THYROID CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA	0	3 (0.2)
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0	3 (0.2)
RENAL CANCER	0	3 (0.2)
FIBROMA	0	2 (0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (0.1)
ANOGENITAL WARTS	0	1 (<0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0	1 (<0.1)
MELANOCYTIC NAEVUS	0	1 (<0.1)
MENINGIOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0	1 (<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	0	1 (<0.1)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
ONCOCYTOMA	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(<0.1)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(<0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0		1	(<0.1)
RECTAL CANCER	0		1	(<0.1)
SALIVARY GLAND CANCER	0		1	(<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	64	(4.1)	68	(4.3)
INSOMNIA	26	(1.7)	26	(1.6)
DEPRESSION	12	(0.8)	5	(0.3)
ANXIETY	11	(0.7)	19	(1.2)
SLEEP DISORDER	2	(0.1)	3	(0.2)
ALCOHOL ABUSE	2	(0.1)	1	(<0.1)
ANXIETY DISORDER	2	(0.1)	0	
CONFUSIONAL STATE	2	(0.1)	0	
LISTLESS	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PANIC ATTACK	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUICIDAL IDEATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APATHY	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSION SUICIDAL	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0
HALLUCINATION	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
STRESS	1 (<0.1)	0
TIC	1 (<0.1)	0
NERVOUSNESS	0	2 (0.1)
ADJUSTMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
AGITATION	0	1 (<0.1)
ALCOHOLISM	0	1 (<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0	1 (<0.1)
DEPRESSED MOOD	0	1 (<0.1)
DISORIENTATION	0	1 (<0.1)
DYSPHORIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
MAJOR DEPRESSION	0	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	0	1 (<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0	1 (<0.1)
RESTLESSNESS	0	1 (<0.1)
CARDIAC DISORDERS	51 (3.3)	58 (3.6)
ANGINA PECTORIS	9 (0.6)	7 (0.4)
ATRIAL FIBRILLATION	6 (0.4)	10 (0.6)
PALPITATIONS	6 (0.4)	5 (0.3)
CARDIAC FAILURE	4 (0.3)	7 (0.4)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	4 (0.3)	3 (0.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	4 (0.3)	1 (<0.1)
BRADYCARDIA	3 (0.2)	3 (0.2)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	3 (0.2)	0
VENTRICULAR HYPERTROPHY	3 (0.2)	0
TACHYCARDIA	2 (0.1)	2 (0.1)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	2 (0.1)	1 (<0.1)
SINUS TACHYCARDIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
LEFT ATRIAL DILATATION	2 (0.1)	0
CORONARY ARTERY DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	3 (0.2)
ATRIAL FLUTTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC ARREST	1 (<0.1)	0
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	0
INTRACARDIAC THROMBUS	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
PRINZMETAL ANGINA	1 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1 (<0.1)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	1 (<0.1)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	0	3 (0.2)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	2 (0.1)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	2 (0.1)
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	1 (<0.1)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561		Enoxaparin/Warfarin N=1591	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ATRIAL TACHYCARDIA	0		1	(<0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0		1	(<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0		1	(<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0		1	(<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0		1	(<0.1)
CARDIOMEGALY	0		1	(<0.1)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0		1	(<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(<0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		1	(<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	49	(3.1)	56	(3.5)
HEPATIC STEATOSIS	22	(1.4)	24	(1.5)
HEPATIC CYST	11	(0.7)	11	(0.7)
CHOLELITHIASIS	5	(0.3)	7	(0.4)
HEPATOMEGALY	5	(0.3)	3	(0.2)
CHOLECYSTITIS	4	(0.3)	2	(0.1)
LIVER DISORDER	3	(0.2)	2	(0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	2	(0.1)	4	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
CHOLECYSTITIS CHRONIC	2 (0.1)	3 (0.2)
HEPATIC CALCIFICATION	2 (0.1)	0
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHOLANGITIS CHRONIC	1 (<0.1)	0
CHOLECYSTITIS ACUTE	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
HEPATOSPLENOMEGALY	1 (<0.1)	0
HEPATIC FAILURE	0	4 (0.3)
CHOLESTASIS	0	2 (0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	2 (0.1)
BILIARY COLIC	0	1 (<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	33 (2.1)	56 (3.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	6 (0.4)	26 (1.6)
CONJUNCTIVITIS	6 (0.4)	6 (0.4)
CATARACT	4 (0.3)	2 (0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	3 (0.2)	0
VISUAL IMPAIRMENT	2 (0.1)	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
EYE DISORDERS (cont.)		
DRY EYE	2 (0.1)	1 (<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (0.1)	0
EYE PAIN	2 (0.1)	0
SCLERAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.2)
EYE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	2 (0.1)
BLEPHARITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLEPHAROSPASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VISION BLURRED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHALAZION	1 (<0.1)	0
DIABETIC RETINOPATHY	1 (<0.1)	0
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
MACULAR DEGENERATION	1 (<0.1)	0
EYE IRRITATION	0	3 (0.2)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
ENTROPION	0	1 (<0.1)
EYE INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
EYELID OEDEMA	0	1 (<0.1)
KERATITIS	0	1 (<0.1)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
RETINOPATHY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
EYE DISORDERS (cont.)		
SCLERAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
VITREOUS FLOATERS	0	1 (<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	28 (1.8)	31 (1.9)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	15 (1.0)	19 (1.2)
ERECTILE DYSFUNCTION	3 (0.2)	3 (0.2)
PROSTATOMEGALY	3 (0.2)	1 (<0.1)
PROSTATITIS	2 (0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
GYNAECOMASTIA	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
TESTICULAR PAIN	0	2 (0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
BREAST PAIN	0	1 (<0.1)
BREAST SWELLING	0	1 (<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0	1 (<0.1)
PENILE OEDEMA	0	1 (<0.1)
PROSTATIC CALCIFICATION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	15 (1.0)	19 (1.2)
VERTIGO	6 (0.4)	9 (0.6)
TINNITUS	4 (0.3)	3 (0.2)
CERUMEN IMPACTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEAFNESS UNILATERAL	1 (<0.1)	0
EXTERNAL EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
INNER EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
VERTIGO LABYRINTHINE	1 (<0.1)	0
EAR HAEMORRHAGE	0	3 (0.2)
DEAFNESS	0	1 (<0.1)
EAR PAIN	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
VERTIGO POSITIONAL	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	6 (0.4)	4 (0.3)
HYPOTHYROIDISM	2 (0.1)	1 (<0.1)
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHYROIDISM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GOITRE	1 (<0.1)	0
THYROID CYST	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1561	Enoxaparin/Warfarin N=1591
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2 (0.1)	7 (0.4)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	1 (<0.1)	3 (0.2)
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
FACTOR V DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
HOMOCYSTINAEMIA	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2 (0.1)	4 (0.3)
BEHCET'S SYNDROME	1 (<0.1)	0
FOOD ALLERGY	1 (<0.1)	0
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	2 (0.1)
AUTOIMMUNE DISORDER	0	1 (<0.1)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1 (<0.1)	0
PREGNANCY	1 (<0.1)	0
SOCIAL CIRCUMSTANCES	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	800 (71.7)	823 (75.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	332 (29.8)	293 (26.7)
URINARY TRACT INFECTION	70 (6.3)	71 (6.5)
NASOPHARYNGITIS	55 (4.9)	47 (4.3)
BRONCHITIS	35 (3.1)	28 (2.6)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	26 (2.3)	18 (1.6)
INFLUENZA	21 (1.9)	16 (1.5)
CYSTITIS	15 (1.3)	12 (1.1)
SINUSITIS	13 (1.2)	16 (1.5)
PNEUMONIA	11 (1.0)	12 (1.1)
PHARYNGITIS	10 (0.9)	8 (0.7)
GASTROENTERITIS	10 (0.9)	7 (0.6)
CELLULITIS	9 (0.8)	11 (1.0)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	8 (0.7)	6 (0.5)
ERYSIPELAS	7 (0.6)	2 (0.2)
FUNGAL INFECTION	5 (0.4)	3 (0.3)
FURUNCLE	4 (0.4)	5 (0.5)
RHINITIS	4 (0.4)	3 (0.3)
ACUTE TONSILLITIS	4 (0.4)	1 (<0.1)
HERPES ZOSTER	4 (0.4)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.3)	6	(0.5)
TOOTH INFECTION	3	(0.3)	6	(0.5)
ORAL HERPES	3	(0.3)	3	(0.3)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	3	(0.3)	2	(0.2)
ORAL CANDIDIASIS	3	(0.3)	2	(0.2)
LOCALISED INFECTION	3	(0.3)	1	(<0.1)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	3	(0.3)	1	(<0.1)
VAGINAL INFECTION	3	(0.3)	1	(<0.1)
VIRAL INFECTION	2	(0.2)	4	(0.4)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2	(0.2)	4	(0.4)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.2)	3	(0.3)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.2)	3	(0.3)
HERPES SIMPLEX	2	(0.2)	2	(0.2)
OTITIS MEDIA	2	(0.2)	2	(0.2)
WOUND INFECTION	2	(0.2)	2	(0.2)
PERIODONTITIS	2	(0.2)	1	(<0.1)
SEPSIS	2	(0.2)	1	(<0.1)
SEPTIC SHOCK	2	(0.2)	1	(<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2	(0.2)	1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	2	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
ORAL FUNGAL INFECTION	2	(0.2)	0	
OSTEOMYELITIS	2	(0.2)	0	
PULMONARY TUBERCULOSIS	2	(0.2)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	2	(0.2)	0	
TRACHEITIS	2	(0.2)	0	
TUBERCULOSIS	2	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1	(<0.1)	7	(0.6)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(<0.1)	6	(0.5)
EAR INFECTION	1	(<0.1)	4	(0.4)
TONSILLITIS	1	(<0.1)	4	(0.4)
TOOTH ABSCESS	1	(<0.1)	3	(0.3)
BRONCHOPNEUMONIA	1	(<0.1)	2	(0.2)
LABYRINTHITIS	1	(<0.1)	2	(0.2)
PYELONEPHRITIS	1	(<0.1)	2	(0.2)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(<0.1)	2	(0.2)
EYE INFECTION	1	(<0.1)	1	(<0.1)
FOLLICULITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
GINGIVITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HORDEOLUM	1	(<0.1)	1	(<0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
LUNG INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TINEA PEDIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS JAW	1 (<0.1)	0
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	0
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BLISTER INFECTED	1 (<0.1)	0
BODY TINEA	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE VEGETATION	1 (<0.1)	0
CELLULITIS ORBITAL	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1 (<0.1)	0
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
GENITAL HERPES	1 (<0.1)	0
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	0
HELICOBACTER GASTRITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
HERPES DERMATITIS	1	(<0.1)	0	
INFECTED CYST	1	(<0.1)	0	
INFECTION PARASITIC	1	(<0.1)	0	
INFUSION SITE CELLULITIS	1	(<0.1)	0	
MYCOBACTERIAL INFECTION	1	(<0.1)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(<0.1)	0	
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1	(<0.1)	0	
PARONYCHIA	1	(<0.1)	0	
PERITONITIS	1	(<0.1)	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(<0.1)	0	
PUNCTURE SITE INFECTION	1	(<0.1)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1	(<0.1)	0	
SINOBRONCHITIS	1	(<0.1)	0	
SKIN INFECTION	1	(<0.1)	0	
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1	(<0.1)	0	
URETHRITIS	1	(<0.1)	0	
UROSEPSIS	1	(<0.1)	0	
CERVICITIS	0		2	(0.2)
DIVERTICULITIS	0		2	(0.2)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0		2	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
VULVITIS	0	2 (0.2)
ABDOMINAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (<0.1)
BACTERIURIA	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	0	1 (<0.1)
EAR INFECTION VIRAL	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER INFECTION	0	1 (<0.1)
HEPATITIS C	0	1 (<0.1)
IMPETIGO	0	1 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LUNG ABSCESS	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
NAIL INFECTION	0	1 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	1 (<0.1)
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (<0.1)
PULPITIS DENTAL	0	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	0	1 (<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0	1 (<0.1)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0	1 (<0.1)
UTERINE INFECTION	0	1 (<0.1)
VULVAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	291 (26.1)	290 (26.4)
NAUSEA	62 (5.6)	70 (6.4)
DIARRHOEA	56 (5.0)	48 (4.4)
CONSTIPATION	41 (3.7)	46 (4.2)
VOMITING	26 (2.3)	43 (3.9)
ABDOMINAL PAIN UPPER	21 (1.9)	19 (1.7)
DYSPEPSIA	21 (1.9)	11 (1.0)
ABDOMINAL PAIN	19 (1.7)	22 (2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTRITIS	16	(1.4)	18	(1.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	13	(1.2)	14	(1.3)
GINGIVAL BLEEDING	12	(1.1)	19	(1.7)
TOOTHACHE	11	(1.0)	4	(0.4)
HAEMORRHOIDS	9	(0.8)	8	(0.7)
ABDOMINAL PAIN LOWER	7	(0.6)	1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	6	(0.5)	8	(0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	6	(0.5)	8	(0.7)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	6	(0.5)	7	(0.6)
HIATUS HERNIA	6	(0.5)	2	(0.2)
HAEMATOCHEZIA	5	(0.4)	6	(0.5)
PANCREATIC STEATOSIS	5	(0.4)	6	(0.5)
DRY MOUTH	5	(0.4)	2	(0.2)
COLITIS	4	(0.4)	7	(0.6)
ABDOMINAL DISTENSION	4	(0.4)	5	(0.5)
COLONIC POLYP	4	(0.4)	4	(0.4)
ANAL HAEMORRHAGE	3	(0.3)	3	(0.3)
DYSPHAGIA	3	(0.3)	3	(0.3)
DIVERTICULUM INTESTINAL	3	(0.3)	2	(0.2)
FAECES DISCOLOURED	3	(0.3)	2	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
DUODENITIS	3 (0.3)	1 (<0.1)
GINGIVAL PAIN	3 (0.3)	1 (<0.1)
OESOPHAGITIS	3 (0.3)	1 (<0.1)
DIVERTICULUM	2 (0.2)	4 (0.4)
DENTAL DISCOMFORT	2 (0.2)	2 (0.2)
FLATULENCE	2 (0.2)	1 (<0.1)
GASTRIC POLYPS	2 (0.2)	1 (<0.1)
ERUCTATION	2 (0.2)	0
FOOD POISONING	2 (0.2)	0
GASTRODUODENITIS	2 (0.2)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	2 (0.2)	0
MELAENA	2 (0.2)	0
PANCREATITIS CHRONIC	2 (0.2)	0
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	4 (0.4)
DUODENAL ULCER	1 (<0.1)	3 (0.3)
HAEMATEMESIS	1 (<0.1)	3 (0.3)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DENTAL CARIES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TOOTH DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	1 (<0.1)	0
COLITIS ISCHAEMIC	1 (<0.1)	0
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER	1 (<0.1)	0
GASTRITIS ATROPHIC	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL FISTULA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
GASTROLITHIASIS	1 (<0.1)	0
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1 (<0.1)	0
INTESTINAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
INTESTINAL POLYP	1 (<0.1)	0
MALABSORPTION	1 (<0.1)	0
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (<0.1)	0
MEGACOLON	1 (<0.1)	0
MOUTH CYST	1 (<0.1)	0
OESOPHAGEAL PAIN	1 (<0.1)	0
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
PANCREATITIS	1 (<0.1)	0
RECTAL POLYP	1 (<0.1)	0
RECTAL ULCER	1 (<0.1)	0
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	0
RETCHING	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	0
TONGUE OEDEMA	1 (<0.1)	0
GASTRITIS EROSIVE	0	3 (0.3)
STOMATITIS	0	3 (0.3)
MOUTH ULCERATION	0	2 (0.2)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
ASCITES	0	1 (<0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
HYPOAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
ODYNOPHAGIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0	1 (<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
PEPTIC ULCER	0	1 (<0.1)
PERITONEAL CYST	0	1 (<0.1)
SENSITIVITY OF TEETH	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	231 (20.7)	212 (19.3)
PAIN IN EXTREMITY	63 (5.7)	58 (5.3)
BACK PAIN	43 (3.9)	45 (4.1)
ARTHRALGIA	40 (3.6)	41 (3.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	29 (2.6)	24 (2.2)
MUSCLE SPASMS	21 (1.9)	10 (0.9)
MUSCULOSKELETAL PAIN	16 (1.4)	12 (1.1)
JOINT SWELLING	11 (1.0)	3 (0.3)
MYALGIA	10 (0.9)	6 (0.5)
OSTEOARTHRITIS	9 (0.8)	8 (0.7)
NECK PAIN	7 (0.6)	7 (0.6)
FLANK PAIN	5 (0.4)	7 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
ARTHRITIS	5 (0.4)	5 (0.5)
GROIN PAIN	4 (0.4)	5 (0.5)
TENDONITIS	4 (0.4)	2 (0.2)
SYNOVIAL CYST	2 (0.2)	4 (0.4)
JOINT EFFUSION	2 (0.2)	3 (0.3)
BURSITIS	2 (0.2)	2 (0.2)
MUSCULAR WEAKNESS	2 (0.2)	2 (0.2)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	2 (0.2)	1 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2 (0.2)	1 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2 (0.2)	0
PLANTAR FASCIITIS	2 (0.2)	0
RHEUMATOID ARTHRITIS	2 (0.2)	0
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1 (<0.1)	6 (0.5)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1 (<0.1)	4 (0.4)
MUSCLE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	2 (0.2)
CHONDROCALCINOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COSTOCHONDRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GOUTY ARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
OSTEOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1 (<0.1)	0
ARTHRITIS REACTIVE	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
FIBROMYALGIA	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1 (<0.1)	0
LIMB DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
MUSCLE TIGHTNESS	1 (<0.1)	0
OSTEITIS	1 (<0.1)	0
OSTEOPOROSIS	1 (<0.1)	0
PAIN IN JAW	1 (<0.1)	0
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1 (<0.1)	0
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1 (<0.1)	0
RHABDOMYOLYSIS	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (<0.1)	0
MYOPATHY	0	2 (0.2)
OSTEOCHONDROSIS	0	2 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (0.2)
BONE PAIN	0	1 (<0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
KYPHOSIS	0	1 (<0.1)
LIGAMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
PERIARTHRITIS	0	1 (<0.1)
POLYARTHRITIS	0	1 (<0.1)
REYNOLD'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0	1 (<0.1)
SCOLIOSIS	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
TORTICOLLIS	0	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	205 (18.4)	190 (17.3)
HEADACHE	100 (9.0)	91 (8.3)
DIZZINESS	32 (2.9)	40 (3.6)
PARAESTHESIA	11 (1.0)	19 (1.7)
SCIATICA	11 (1.0)	9 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HYPOAESTHESIA	7	(0.6)	16	(1.5)
NEUROPATHY PERIPHERAL	6	(0.5)	3	(0.3)
MIGRAINE	5	(0.4)	5	(0.5)
TREMOR	5	(0.4)	2	(0.2)
SYNCOPE	4	(0.4)	6	(0.5)
PRESYNCOPE	4	(0.4)	3	(0.3)
SOMNOLENCE	4	(0.4)	1	(<0.1)
BURNING SENSATION	3	(0.3)	1	(<0.1)
LETHARGY	3	(0.3)	1	(<0.1)
NEURALGIA	3	(0.3)	0	
DYSGEUSIA	2	(0.2)	3	(0.3)
ISCHAEMIC STROKE	2	(0.2)	2	(0.2)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2	(0.2)	1	(<0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	2	(0.2)	1	(<0.1)
DIZZINESS POSTURAL	2	(0.2)	1	(<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	2	(0.2)	1	(<0.1)
NERVE COMPRESSION	2	(0.2)	1	(<0.1)
POLYNEUROPATHY	2	(0.2)	1	(<0.1)
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	2	(0.2)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS	2	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	2 (0.2)	0
AMNESIA	1 (<0.1)	3 (0.3)
CONVULSION	1 (<0.1)	2 (0.2)
MEMORY IMPAIRMENT	1 (<0.1)	2 (0.2)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (<0.1)	2 (0.2)
ANOSMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APHASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS HEADACHE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL INFARCTION	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
DYSKINESIA	1 (<0.1)	0
HYPERSOMNIA	1 (<0.1)	0
HYPOSMIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0
NEURITIS	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE PALSY	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	0
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	0
VIBRATORY SENSE INCREASED	1 (<0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	1 (<0.1)	0
BALANCE DISORDER	0	2 (0.2)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	2 (0.2)
AGEUSIA	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
FACIAL PARESIS	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HEMIPARESIS	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
RADICULAR SYNDROME	0	1 (<0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0	1 (<0.1)
VOCAL CORD PARALYSIS	0	1 (<0.1)
WHITE MATTER LESION	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	176 (15.8)	198 (18.0)
DYSPNOEA	46 (4.1)	42 (3.8)
COUGH	34 (3.0)	36 (3.3)
EPISTAXIS	31 (2.8)	63 (5.7)
PULMONARY EMBOLISM	18 (1.6)	26 (2.4)
OROPHARYNGEAL PAIN	13 (1.2)	12 (1.1)
ASTHMA	13 (1.2)	6 (0.5)
HAEMOPTYSIS	12 (1.1)	12 (1.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	10 (0.9)	2 (0.2)
PLEURITIC PAIN	8 (0.7)	12 (1.1)
PRODUCTIVE COUGH	5 (0.4)	2 (0.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4 (0.4)	5 (0.5)
PLEURAL EFFUSION	3 (0.3)	7 (0.6)
NASAL CONGESTION	3 (0.3)	5 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
WHEEZING	3 (0.3)	3 (0.3)
RHINORRHOEA	3 (0.3)	2 (0.2)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	2 (0.2)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	2 (0.2)	0
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2 (0.2)	0
RESPIRATORY FAILURE	2 (0.2)	0
LUNG DISORDER	1 (<0.1)	2 (0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	1 (<0.1)	2 (0.2)
RHINITIS ALLERGIC	1 (<0.1)	2 (0.2)
DYSPHONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOXIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHONCHI	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0
ATELECTASIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOSTENOSIS	1 (<0.1)	0
CHOKING SENSATION	1 (<0.1)	0
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	0
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	0
RESPIRATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
SINUS CONGESTION	0	3 (0.3)
PLEURISY	0	2 (0.2)
PULMONARY OEDEMA	0	2 (0.2)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	2 (0.2)
THROAT IRRITATION	0	2 (0.2)
BRONCHITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
LARYNGOSPASM	0	1 (<0.1)
PNEUMONITIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY INFARCTION	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	159 (14.3)	177 (16.1)
OEDEMA PERIPHERAL	45 (4.0)	43 (3.9)
FATIGUE	32 (2.9)	24 (2.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
NON-CARDIAC CHEST PAIN	22 (2.0)	12 (1.1)
PYREXIA	21 (1.9)	29 (2.6)
ASTHENIA	18 (1.6)	23 (2.1)
MALAISE	7 (0.6)	3 (0.3)
CHEST PAIN	6 (0.5)	10 (0.9)
PAIN	6 (0.5)	9 (0.8)
CHILLS	5 (0.4)	2 (0.2)
FEELING COLD	5 (0.4)	1 (<0.1)
FEELING HOT	4 (0.4)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMATOMA	3 (0.3)	24 (2.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	3 (0.3)	2 (0.2)
INJECTION SITE PAIN	2 (0.2)	3 (0.3)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2 (0.2)	2 (0.2)
CYST	2 (0.2)	1 (<0.1)
DEATH	2 (0.2)	1 (<0.1)
SPINAL PAIN	2 (0.2)	1 (<0.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1 (<0.1)	3 (0.3)
CHEST DISCOMFORT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
LOCAL SWELLING	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0
GRAVITATIONAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
HERNIA	1 (<0.1)	0
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
IRRITABILITY	1 (<0.1)	0
OEDEMA	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0	5 (0.5)
DISCOMFORT	0	2 (0.2)
ADVERSE DRUG REACTION	0	1 (<0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE EROSION	0	1 (<0.1)
EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
FACIAL PAIN	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
FAT NECROSIS	0	1 (<0.1)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0	1 (<0.1)
GENERALISED OEDEMA	0	1 (<0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE REACTION	0	1 (<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	119 (10.7)	136 (12.4)
RASH	22 (2.0)	21 (1.9)
ALOPECIA	15 (1.3)	16 (1.5)
PRURITUS	13 (1.2)	19 (1.7)
ECCHYMOSIS	9 (0.8)	17 (1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
URTICARIA	6 (0.5)	2 (0.2)
DRY SKIN	5 (0.4)	5 (0.5)
PRURITUS GENERALISED	5 (0.4)	3 (0.3)
ERYTHEMA	4 (0.4)	7 (0.6)
ACNE	4 (0.4)	4 (0.4)
HYPERHIDROSIS	4 (0.4)	3 (0.3)
SWELLING FACE	4 (0.4)	2 (0.2)
ECZEMA	3 (0.3)	6 (0.5)
DERMATITIS	3 (0.3)	2 (0.2)
DERMATITIS CONTACT	3 (0.3)	1 (<0.1)
RASH GENERALISED	3 (0.3)	1 (<0.1)
SKIN ULCER	3 (0.3)	1 (<0.1)
RASH PRURITIC	2 (0.2)	3 (0.3)
NIGHT SWEATS	2 (0.2)	2 (0.2)
SKIN DISCOLOURATION	2 (0.2)	2 (0.2)
LENTIGO	2 (0.2)	0
PURPURA	2 (0.2)	0
SKIN MASS	2 (0.2)	0
DERMATITIS ALLERGIC	1 (<0.1)	3 (0.3)
DRUG ERUPTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
ERYTHEMA NODOSUM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN IRRITATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
STASIS DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
INTERTRIGO	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0
PSORIASIS	1 (<0.1)	0
SKIN HYPERPIGMENTATION	1 (<0.1)	0
SKIN REACTION	1 (<0.1)	0
SKIN WRINKLING	1 (<0.1)	0
SUNBURN	1 (<0.1)	0
PETECHIAE	0	6 (0.5)
SKIN LESION	0	3 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	2 (0.2)
RASH MACULAR	0	2 (0.2)
SKIN EXFOLIATION	0	2 (0.2)
ACTINIC KERATOSIS	0	1 (<0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	0	1 (<0.1)
ERYTHROSIS	0	1 (<0.1)
INGROWING NAIL	0	1 (<0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0	1 (<0.1)
NAIL DISORDER	0	1 (<0.1)
ONYCHOCLASIS	0	1 (<0.1)
PEAU D'ORANGE	0	1 (<0.1)
PIGMENTATION DISORDER	0	1 (<0.1)
RASH PAPULAR	0	1 (<0.1)
ROSACEA	0	1 (<0.1)
SCAB	0	1 (<0.1)
SKIN NECROSIS	0	1 (<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	0	1 (<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
VASCULAR DISORDERS	108	(9.7)	161	(14.7)
HYPERTENSION	37	(3.3)	32	(2.9)
HAEMATOMA	23	(2.1)	49	(4.5)
DEEP VEIN THROMBOSIS	15	(1.3)	31	(2.8)
HYPOTENSION	5	(0.4)	10	(0.9)
HOT FLUSH	4	(0.4)	8	(0.7)
POST THROMBOTIC SYNDROME	4	(0.4)	5	(0.5)
HYPERTENSIVE CRISIS	3	(0.3)	2	(0.2)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	3	(0.3)	1	(<0.1)
HAEMORRHAGE	2	(0.2)	5	(0.5)
THROMBOSIS	2	(0.2)	2	(0.2)
EMBOLISM VENOUS	2	(0.2)	1	(<0.1)
PERIPHERAL COLDNESS	2	(0.2)	1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	2	(0.2)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	2	(0.2)	0	
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	6	(0.5)
LYMPHOEDEMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ARTERIAL DISORDER	1	(<0.1)	0	
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
ARTERIOSCLEROSIS	1 (<0.1)	0
FLUSHING	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1 (<0.1)	0
THROMBOPHLEBITIS	0	5 (0.5)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	0	4 (0.4)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	3 (0.3)
ANGIOSCLEROSIS	0	1 (<0.1)
AORTIC ELONGATION	0	1 (<0.1)
CAPILLARY FRAGILITY	0	1 (<0.1)
ERYTHROCYANOSIS	0	1 (<0.1)
EXTREMITY NECROSIS	0	1 (<0.1)
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	0	1 (<0.1)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0	1 (<0.1)
VARICOSE VEIN	0	1 (<0.1)
VASCULITIS	0	1 (<0.1)
VEIN PAIN	0	1 (<0.1)
VENOUS THROMBOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	102	(9.1)	114	(10.4)
CONTUSION	34	(3.0)	54	(4.9)
FALL	11	(1.0)	7	(0.6)
LACERATION	6	(0.5)	2	(0.2)
WOUND	6	(0.5)	2	(0.2)
LIGAMENT SPRAIN	4	(0.4)	1	(<0.1)
OVERDOSE	3	(0.3)	7	(0.6)
TOOTH FRACTURE	3	(0.3)	1	(<0.1)
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	3	(0.3)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.2)	6	(0.5)
EXCORIATION	2	(0.2)	3	(0.3)
OPEN WOUND	2	(0.2)	2	(0.2)
PERIORBITAL HAEMATOMA	2	(0.2)	2	(0.2)
THERMAL BURN	2	(0.2)	2	(0.2)
HEAD INJURY	2	(0.2)	1	(<0.1)
HUMERUS FRACTURE	2	(0.2)	1	(<0.1)
INCISION SITE PAIN	2	(0.2)	1	(<0.1)
INJURY	2	(0.2)	1	(<0.1)
WOUND COMPLICATION	2	(0.2)	1	(<0.1)
ARTHROPOD BITE	2	(0.2)	0	
SYNOVIAL RUPTURE	2	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	6 (0.5)
MUSCLE STRAIN	1 (<0.1)	4 (0.4)
WOUND HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.3)
JOINT DISLOCATION	1 (<0.1)	2 (0.2)
WRIST FRACTURE	1 (<0.1)	2 (0.2)
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROCEDURAL PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RADIUS FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RIB FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHROPOD STING	1 (<0.1)	0
AVULSION FRACTURE	1 (<0.1)	0
BACK INJURY	1 (<0.1)	0
CHEST INJURY	1 (<0.1)	0
JOINT INJURY	1 (<0.1)	0
LIMB INJURY	1 (<0.1)	0
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST CONCUSSION SYNDROME	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
VASCULAR INJURY	1 (<0.1)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1 (<0.1)	0
SCRATCH	0	2 (0.2)
TRAUMATIC HAEMATOMA	0	2 (0.2)
UPPER LIMB FRACTURE	0	2 (0.2)
ACCIDENTAL OVERDOSE	0	1 (<0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	1 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)
EPICONDYLITIS	0	1 (<0.1)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
FEMUR FRACTURE	0		1	(<0.1)
FOREARM FRACTURE	0		1	(<0.1)
FOREIGN BODY	0		1	(<0.1)
FROSTBITE	0		1	(<0.1)
HAND FRACTURE	0		1	(<0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
MUSCLE INJURY	0		1	(<0.1)
NECK INJURY	0		1	(<0.1)
PATELLA FRACTURE	0		1	(<0.1)
PELVIC FRACTURE	0		1	(<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(<0.1)
SKIN WOUND	0		1	(<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0		1	(<0.1)
STAB WOUND	0		1	(<0.1)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	101	(9.1)	140	(12.8)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	15	(1.3)	42	(3.8)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	11	(1.0)	22	(2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INVESTIGATIONS (cont.)				
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	9	(0.8)	20	(1.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	8	(0.7)	8	(0.7)
BLOOD URIC ACID INCREASED	7	(0.6)	5	(0.5)
HEPATIC ENZYME INCREASED	7	(0.6)	5	(0.5)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	5	(0.4)	17	(1.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	5	(0.4)	2	(0.2)
BLOOD CREATINE INCREASED	5	(0.4)	1	(<0.1)
BLOOD UREA INCREASED	5	(0.4)	1	(<0.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	5	(0.4)	0	
WEIGHT INCREASED	4	(0.4)	4	(0.4)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	4	(0.4)	1	(<0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	3	(0.3)	20	(1.8)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	3	(0.3)	7	(0.6)
BLOOD URINE PRESENT	3	(0.3)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	3	(0.3)	0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.2)	3	(0.3)
OCCULT BLOOD	2	(0.2)	3	(0.3)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2	(0.2)	2	(0.2)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2	(0.2)	1	(<0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	2	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INVESTIGATIONS (cont.)		
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2 (0.2)	1 (<0.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	2 (0.2)	0
VITAMIN D DECREASED	2 (0.2)	0
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1 (<0.1)	9 (0.8)
HEART RATE IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (0.2)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD IRON DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1 (<0.1)	0
BONE DENSITY DECREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
INVESTIGATIONS (cont.)		
COAGULATION TIME PROLONGED	1 (<0.1)	0
COLONOSCOPY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1 (<0.1)	0
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1 (<0.1)	0
HAEMATOCRIT DECREASED	1 (<0.1)	0
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1 (<0.1)	0
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	0
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
URINARY NITROGEN INCREASED	1 (<0.1)	0
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	1 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	0
HEART RATE INCREASED	0	3 (0.3)
WEIGHT DECREASED	0	3 (0.3)
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (<0.1)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
INVESTIGATIONS (cont.)				
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0		1	(<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0		1	(<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0		1	(<0.1)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0		1	(<0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0		1	(<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0		1	(<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		1	(<0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
TRANSAMINASES INCREASED	0		1	(<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	90	(8.1)	89	(8.1)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	14	(1.3)	24	(2.2)
HYPOKALAEMIA	13	(1.2)	16	(1.5)
DIABETES MELLITUS	11	(1.0)	6	(0.5)
DECREASED APPETITE	10	(0.9)	9	(0.8)
HYPONATRAEMIA	8	(0.7)	0	
HYPERGLYCAEMIA	7	(0.6)	4	(0.4)
HYPOGLYCAEMIA	6	(0.5)	1	(<0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	5	(0.4)	4	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPERCALCAEMIA	4 (0.4)	2 (0.2)
GOUT	3 (0.3)	3 (0.3)
HYPERURICAEMIA	3 (0.3)	3 (0.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	3 (0.3)	2 (0.2)
HYPERKALAEMIA	3 (0.3)	0
DEHYDRATION	2 (0.2)	4 (0.4)
DYSLIPIDAEMIA	2 (0.2)	4 (0.4)
IRON DEFICIENCY	2 (0.2)	2 (0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2 (0.2)	2 (0.2)
HYPOMAGNESAEMIA	2 (0.2)	0
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACIDOSIS	1 (<0.1)	0
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1 (<0.1)	0
CACHEXIA	1 (<0.1)	0
DIABETIC KETOACIDOSIS	1 (<0.1)	0
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOALBUMINAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOCALCAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOCHLORAEMIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPOPROTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
INSULIN RESISTANCE	1 (<0.1)	0
OBESITY	1 (<0.1)	0
CHOLESTEROSIS	0	1 (<0.1)
FAILURE TO THRIVE	0	1 (<0.1)
FLUID RETENTION	0	1 (<0.1)
HYPERNATRAEMIA	0	1 (<0.1)
LIPOMATOSIS	0	1 (<0.1)
MALNUTRITION	0	1 (<0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	84 (7.5)	70 (6.4)
ANXIETY	28 (2.5)	19 (1.7)
INSOMNIA	22 (2.0)	23 (2.1)
DEPRESSION	17 (1.5)	13 (1.2)
CONFUSIONAL STATE	3 (0.3)	1 (<0.1)
SLEEP DISORDER	2 (0.2)	7 (0.6)
PANIC ATTACK	2 (0.2)	3 (0.3)
NIGHTMARE	2 (0.2)	0
STRESS	1 (<0.1)	4 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESTLESSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
ALCOHOL ABUSE	1 (<0.1)	0
APATHY	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	0
HALLUCINATION	1 (<0.1)	0
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	0
NERVOUSNESS	1 (<0.1)	0
PSYCHOTIC DISORDER	1 (<0.1)	0
SOMATISATION DISORDER	1 (<0.1)	0
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
ANXIETY DISORDER	0	2 (0.2)
CONVERSION DISORDER	0	1 (<0.1)
DISORIENTATION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
FEAR OF DEATH	0	1 (<0.1)
HYPOMANIA	0	1 (<0.1)
SOMATOFORM DISORDER	0	1 (<0.1)
SUBSTANCE ABUSE	0	1 (<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	76 (6.8)	72 (6.6)
MENORRHAGIA	38 (3.4)	30 (2.7)
VAGINAL HAEMORRHAGE	13 (1.2)	11 (1.0)
METRORRHAGIA	7 (0.6)	4 (0.4)
DYSMENORRHOEA	3 (0.3)	3 (0.3)
BREAST CYST	3 (0.3)	1 (<0.1)
OVARIAN CYST	2 (0.2)	6 (0.5)
UTERINE HAEMORRHAGE	2 (0.2)	3 (0.3)
ENDOMETRIOSIS	2 (0.2)	2 (0.2)
OLIGOMENORRHOEA	2 (0.2)	1 (<0.1)
BREAST CALCIFICATIONS	2 (0.2)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	2 (0.2)	0
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.3)
MENSTRUATION IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (0.2)
CERVICAL POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
UTERINE POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
OVARIAN CYST RUPTURED	1 (<0.1)	0
PELVIC PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VAGINAL DISCHARGE	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL DRYNESS	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL PAIN	1 (<0.1)	0
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	2 (0.2)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	2 (0.2)
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (0.2)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0	1 (<0.1)
BREAST HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0	1 (<0.1)
CERVIX DISORDER	0	1 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
GALACTORRHOEA	0	1 (<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
POLYMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
UTERINE CERVICAL EROSION	0	1 (<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0	1 (<0.1)
VULVAL DISORDER	0	1 (<0.1)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0	1 (<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	63 (5.7)	47 (4.3)
ANAEMIA	30 (2.7)	29 (2.6)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	8 (0.7)	2 (0.2)
THROMBOCYTOPENIA	8 (0.7)	2 (0.2)
LYMPHADENOPATHY	5 (0.4)	1 (<0.1)
LEUKOCYTOSIS	3 (0.3)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2 (0.2)	1 (<0.1)
LEUKOPENIA	1 (<0.1)	2 (0.2)
SPLENOMEGALY	1 (<0.1)	2 (0.2)
HAEMOGLOBINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HYPERCOAGULATION	1	(<0.1)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(<0.1)	0	
LYMPH NODE FIBROSIS	1	(<0.1)	0	
LYMPHADENITIS	1	(<0.1)	0	
MACROCYTOSIS	1	(<0.1)	0	
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1	(<0.1)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(<0.1)	0	
POLYCYTHAEMIA	1	(<0.1)	0	
EOSINOPHILIA	0		4	(0.4)
LYMPHOPENIA	0		2	(0.2)
THROMBOCYTOSIS	0		2	(0.2)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(<0.1)
MONOCYTOPENIA	0		1	(<0.1)
MONOCYTOSIS	0		1	(<0.1)
SPLENIC INFARCTION	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	54	(4.8)	51	(4.6)
PALPITATIONS	9	(0.8)	7	(0.6)
CARDIAC FAILURE	9	(0.8)	6	(0.5)
ANGINA PECTORIS	8	(0.7)	3	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
ATRIAL FIBRILLATION	6 (0.5)	9 (0.8)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	3 (0.3)	4 (0.4)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	3 (0.3)	3 (0.3)
ATRIAL TACHYCARDIA	3 (0.3)	2 (0.2)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3 (0.3)	1 (<0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	2 (0.2)	1 (<0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2 (0.2)	1 (<0.1)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	2 (0.2)	1 (<0.1)
CYANOSIS	2 (0.2)	0
PERICARDITIS	2 (0.2)	0
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	2 (0.2)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	1 (<0.1)	2 (0.2)
LEFT ATRIAL DILATATION	1 (<0.1)	2 (0.2)
TACHYCARDIA	1 (<0.1)	2 (0.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ATRIAL FLUTTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIAC ARREST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
CARDIAC FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1 (<0.1)	0
CARDIOPULMONARY FAILURE	1 (<0.1)	0
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
TACHYARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1 (<0.1)	0
CORONARY ARTERY DISEASE	0	2 (0.2)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	1 (<0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	1 (<0.1)
BRADYCARDIA	0	1 (<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0	1 (<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	1 (<0.1)
DILATATION VENTRICULAR	0	1 (<0.1)
INTRACARDIAC THROMBUS	0	1 (<0.1)
MITRAL VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0	1 (<0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0	1 (<0.1)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	48	(4.3)	54	(4.9)
UTERINE LEIOMYOMA	4	(0.4)	11	(1.0)
BREAST CANCER	3	(0.3)	2	(0.2)
THYROID NEOPLASM	2	(0.2)	3	(0.3)
METASTATIC NEOPLASM	2	(0.2)	2	(0.2)
FIBROMATOSIS	2	(0.2)	1	(<0.1)
LIPOMA	2	(0.2)	1	(<0.1)
NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.2)	1	(<0.1)
BILE DUCT CANCER	2	(0.2)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2	(0.2)	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(<0.1)	3	(0.3)
ADENOCARCINOMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
COLON CANCER METASTATIC	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HAEMANGIOMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(<0.1)	1	(<0.1)
OVARIAN CANCER	1	(<0.1)	1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
PELVIC NEOPLASM	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1	(<0.1)	0	
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1 (<0.1)	0
BLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTRIC CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1 (<0.1)	0
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
LEIOMYOMA	1 (<0.1)	0
LUNG ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
LUNG NEOPLASM	1 (<0.1)	0
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
MELANOCYTIC NAEVUS	1 (<0.1)	0
METASTASES TO LIVER	1 (<0.1)	0
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	1 (<0.1)	0
NEOPLASM OF APPENDIX	1 (<0.1)	0
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1 (<0.1)	0
RECTOSIGMOID CANCER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
RENAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
UTERINE CANCER	1 (<0.1)	0
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0	3 (0.3)
ADRENAL ADENOMA	0	1 (<0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
CERVIX CARCINOMA	0	1 (<0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (<0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0	1 (<0.1)
METASTASES TO PERITONEUM	0	1 (<0.1)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115		Enoxaparin/Warfarin N=1098	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0		1	(<0.1)
ORAL NEOPLASM	0		1	(<0.1)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0		1	(<0.1)
PARAPROTEINAEMIA	0		1	(<0.1)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(<0.1)
TUMOUR PAIN	0		1	(<0.1)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	43	(3.9)	39	(3.6)
HEPATIC STEATOSIS	14	(1.3)	8	(0.7)
CHOLELITHIASIS	13	(1.2)	7	(0.6)
HEPATIC CYST	5	(0.4)	5	(0.5)
BILIARY COLIC	4	(0.4)	0	
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	3	(0.3)	8	(0.7)
CHOLESTASIS	3	(0.3)	4	(0.4)
CHOLECYSTITIS	2	(0.2)	2	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
CHOLECYSTITIS CHRONIC	2 (0.2)	2 (0.2)
BILIARY DILATATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIARY CYST	1 (<0.1)	0
CHOLECYSTITIS ACUTE	1 (<0.1)	0
JAUNDICE CHOLESTATIC	1 (<0.1)	0
PORCELAIN GALLBLADDER	1 (<0.1)	0
LIVER DISORDER	0	2 (0.2)
BILOMA	0	1 (<0.1)
CHOLANGITIS	0	1 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0	1 (<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	0	1 (<0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	1 (<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	41 (3.7)	76 (6.9)
HAEMATURIA	10 (0.9)	40 (3.6)
RENAL CYST	10 (0.9)	12 (1.1)
RENAL FAILURE	7 (0.6)	5 (0.5)
DYSURIA	4 (0.4)	2 (0.2)
RENAL IMPAIRMENT	4 (0.4)	1 (<0.1)
NEPHROLITHIASIS	2 (0.2)	3 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
CYSTITIS NONINFECTIVE	2 (0.2)	0
RENAL FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	3 (0.3)
HYDRONEPHROSIS	1 (<0.1)	2 (0.2)
CALCULUS URINARY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY RETENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROTEINURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY TRACT DISORDER	1 (<0.1)	0
URINE ABNORMALITY	1 (<0.1)	0
URINARY INCONTINENCE	0	4 (0.4)
RENAL ATROPHY	0	2 (0.2)
RENAL COLIC	0	2 (0.2)
BLADDER SPASM	0	1 (<0.1)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	1 (<0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0	1 (<0.1)
INCONTINENCE	0	1 (<0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTURIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
NEPHROPTOSIS	0	1 (<0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	32 (2.9)	32 (2.9)
CONJUNCTIVITIS	5 (0.4)	6 (0.5)
VISION BLURRED	4 (0.4)	3 (0.3)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	3 (0.3)	12 (1.1)
DRY EYE	3 (0.3)	1 (<0.1)
MACULAR DEGENERATION	3 (0.3)	1 (<0.1)
GLAUCOMA	2 (0.2)	1 (<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	2 (0.2)	0
VITREOUS DETACHMENT	2 (0.2)	0
OCULAR HYPERAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.3)
EYE PAIN	1 (<0.1)	2 (0.2)
AMAUROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLEPHARITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
EYE DISORDERS (cont.)		
DIABETIC RETINOPATHY	1 (<0.1)	0
EYE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
EYE IRRITATION	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0
KERATITIS	1 (<0.1)	0
VISUAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
CATARACT	0	1 (<0.1)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0	1 (<0.1)
EYE SWELLING	0	1 (<0.1)
EYELID OEDEMA	0	1 (<0.1)
PERIORBITAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL DETACHMENT	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SCLERAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	29 (2.6)	18 (1.6)
VERTIGO	22 (2.0)	9 (0.8)
TINNITUS	2 (0.2)	3 (0.3)
EAR PAIN	1 (<0.1)	3 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)		
VERTIGO POSITIONAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEAFNESS	1 (<0.1)	0
EAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1 (<0.1)	0
CERUMEN IMPACTION	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
HYPOACUSIS	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	15 (1.3)	7 (0.6)
SEASONAL ALLERGY	7 (0.6)	2 (0.2)
DRUG HYPERSENSITIVITY	3 (0.3)	3 (0.3)
HYPERSENSITIVITY	3 (0.3)	0
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1 (<0.1)	0
ANAPHYLACTIC REACTION	1 (<0.1)	0
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	2 (0.2)
BEHCET'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	5 (0.4)	15 (1.4)
HYPOTHYROIDISM	2 (0.2)	6 (0.5)
GOITRE	1 (<0.1)	6 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)		
HYPERTHYROIDISM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
THYROID CYST	0	2 (0.2)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	4 (0.4)	2 (0.2)
PREGNANCY	4 (0.4)	2 (0.2)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3 (0.3)	6 (0.5)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	1 (<0.1)	2 (0.2)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
HOMOCYSTINAEMIA	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0	1 (<0.1)
RENAL APLASIA	0	1 (<0.1)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1115	Enoxaparin/Warfarin N=1098
SOCIAL CIRCUMSTANCES	1 (<0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010201.sas Executed: 04JUN2013 18:21

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	352	(72.3)	294	(62.8)	338	(72.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	106	(21.8)	99	(21.2)	99	(21.2)
NASOPHARYNGITIS	27	(5.5)	18	(3.8)	23	(4.9)
BRONCHITIS	14	(2.9)	15	(3.2)	5	(1.1)
INFLUENZA	7	(1.4)	10	(2.1)	9	(1.9)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8	(1.6)	8	(1.7)	10	(2.1)
URINARY TRACT INFECTION	10	(2.1)	5	(1.1)	11	(2.4)
PNEUMONIA	4	(0.8)	4	(0.9)	3	(0.6)
SINUSITIS	2	(0.4)	4	(0.9)	5	(1.1)
CELLULITIS	5	(1.0)	3	(0.6)	4	(0.9)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(1.0)	3	(0.6)	2	(0.4)
RHINITIS	4	(0.8)	3	(0.6)	1	(0.2)
ACUTE TONSILLITIS	2	(0.4)	3	(0.6)	1	(0.2)
CYSTITIS	2	(0.4)	3	(0.6)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.4)	3	(0.6)	1	(0.2)
VIRAL INFECTION	0		3	(0.6)	3	(0.6)
GASTROENTERITIS	6	(1.2)	2	(0.4)	3	(0.6)
TONSILLITIS	3	(0.6)	2	(0.4)	2	(0.4)
ACUTE SINUSITIS	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
EAR INFECTION	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
DIVERTICULITIS	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
HERPES ZOSTER	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
TRACHEITIS	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
PHARYNGITIS	4	(0.8)	1	(0.2)	3	(0.6)
GASTROENTERITIS VIRAL	3	(0.6)	1	(0.2)	0	
PULPITIS DENTAL	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
CANDIDIASIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
FOLLICULITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.6)
OTITIS MEDIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TOOTH ABSCESS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TOOTH INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	4	(0.9)
ACARODERMATITIS	0		1	(0.2)	0	
BACTERIURIA	0		1	(0.2)	0	
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(0.2)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.2)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.2)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.2)	0	
ERYSIPELAS	0		1	(0.2)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
ERYTHEMA MIGRANS	0	1 (0.2)	0
FURUNCLE	0	1 (0.2)	0
HERPES SIMPLEX	0	1 (0.2)	0
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (0.2)	0
INFECTION	0	1 (0.2)	1 (0.2)
LOBAR PNEUMONIA	0	1 (0.2)	0
ORCHITIS	0	1 (0.2)	0
OTITIS EXTERNA	0	1 (0.2)	0
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	1 (0.2)	0
PYELONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (0.2)	0
SEPSIS	0	1 (0.2)	0
SINOBRONCHITIS	0	1 (0.2)	0
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1 (0.2)	0	0
BLASTOCYSTIS INFECTION	1 (0.2)	0	0
FUNGAL INFECTION	1 (0.2)	0	0
FUNGAL SKIN INFECTION	1 (0.2)	0	0
GINGIVAL INFECTION	1 (0.2)	0	0
GINGIVITIS	1 (0.2)	0	0
INFECTED DERMAL CYST	1 (0.2)	0	0
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1 (0.2)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
LARYNGITIS	1	(0.2)	0	1	(0.2)
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.2)	0	0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.2)	0	0	
PERTUSSIS	1	(0.2)	0	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.2)	0	1	(0.2)
SIALOADENITIS	1	(0.2)	0	0	
SKIN INFECTION	1	(0.2)	0	0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.2)	0	0	
TINEA PEDIS	1	(0.2)	0	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0	0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	1	(0.2)
BODY TINEA	0		0	1	(0.2)
BRONCHIOLITIS	0		0	1	(0.2)
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0	1	(0.2)
PERIODONTITIS	0		0	2	(0.4)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	0		0	2	(0.4)
TRACHEOBRONCHITIS	0		0	1	(0.2)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0		0	1	(0.2)
TRICHOMONIASIS	0		0	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	91 (18.7)	89 (19.0)	89 (19.1)
PAIN IN EXTREMITY	23 (4.7)	25 (5.3)	23 (4.9)
BACK PAIN	13 (2.7)	25 (5.3)	12 (2.6)
OSTEOARTHRITIS	3 (0.6)	10 (2.1)	9 (1.9)
ARTHRALGIA	15 (3.1)	8 (1.7)	6 (1.3)
MYALGIA	11 (2.3)	7 (1.5)	5 (1.1)
MUSCLE SPASMS	12 (2.5)	6 (1.3)	7 (1.5)
ARTHRITIS	3 (0.6)	5 (1.1)	5 (1.1)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	3 (0.6)	5 (1.1)	7 (1.5)
MUSCULOSKELETAL PAIN	2 (0.4)	5 (1.1)	7 (1.5)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2 (0.4)	3 (0.6)	1 (0.2)
NECK PAIN	1 (0.2)	3 (0.6)	2 (0.4)
TENDONITIS	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
GOUTY ARTHRITIS	1 (0.2)	2 (0.4)	0
JOINT SWELLING	1 (0.2)	1 (0.2)	0
BONE PAIN	0	1 (0.2)	0
BURSITIS	0	1 (0.2)	1 (0.2)
COSTOCHONDRITIS	0	1 (0.2)	0
GROIN PAIN	0	1 (0.2)	2 (0.4)
JOINT ANKYLOSIS	0	1 (0.2)	0
LIGAMENT DISORDER	0	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.2)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	0		1	(0.2)	0	
PAIN IN JAW	0		1	(0.2)	0	
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT EFFUSION	4	(0.8)	0		1	(0.2)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.4)	0		0	
FIBROMYALGIA	1	(0.2)	0		0	
FLANK PAIN	1	(0.2)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.2)	0		0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.2)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.2)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.2)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.2)	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
PSEUDARTHROSIS	1 (0.2)	0	0
RHEUMATOID ARTHRITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	1 (0.2)	0	0
SCLERODERMA	1 (0.2)	0	0
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1 (0.2)	0	0
TENDON PAIN	1 (0.2)	0	0
TORTICOLLIS	1 (0.2)	0	0
EXOSTOSIS	0	0	2 (0.4)
FISTULA	0	0	1 (0.2)
MUSCLE TIGHTNESS	0	0	1 (0.2)
MYOSITIS	0	0	1 (0.2)
OSTEOCHONDRITIS	0	0	1 (0.2)
PERIARTHRITIS	0	0	1 (0.2)
RHEUMATIC DISORDER	0	0	1 (0.2)
SCOLIOSIS	0	0	1 (0.2)
SYNOVITIS	0	0	1 (0.2)
TENOSYNOVITIS	0	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
GASTROINTESTINAL DISORDERS	81 (16.6)	67 (14.3)	64 (13.7)
DIARRHOEA	19 (3.9)	10 (2.1)	14 (3.0)
DYSPEPSIA	7 (1.4)	7 (1.5)	4 (0.9)
NAUSEA	7 (1.4)	7 (1.5)	7 (1.5)
CONSTIPATION	11 (2.3)	6 (1.3)	6 (1.3)
ABDOMINAL PAIN UPPER	2 (0.4)	5 (1.1)	2 (0.4)
HAEMORRHOIDS	2 (0.4)	5 (1.1)	2 (0.4)
GASTRITIS	5 (1.0)	4 (0.9)	2 (0.4)
ABDOMINAL PAIN	4 (0.8)	4 (0.9)	6 (1.3)
GINGIVAL BLEEDING	7 (1.4)	3 (0.6)	1 (0.2)
FLATULENCE	5 (1.0)	3 (0.6)	2 (0.4)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	5 (1.0)	3 (0.6)	3 (0.6)
TOOTHACHE	5 (1.0)	3 (0.6)	2 (0.4)
RECTAL HAEMORRHAGE	3 (0.6)	3 (0.6)	4 (0.9)
HIATUS HERNIA	2 (0.4)	3 (0.6)	0
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0	3 (0.6)	1 (0.2)
HAEMATOCHEZIA	2 (0.4)	2 (0.4)	0
DRY MOUTH	0	2 (0.4)	2 (0.4)
VOMITING	6 (1.2)	1 (0.2)	5 (1.1)
INGUINAL HERNIA	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1 (0.2)	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
LOOSE TOOTH	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(0.2)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.2)	0	
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.2)	0	
POOR DENTAL CONDITION	0		1	(0.2)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.2)	0	
TOOTH DISORDER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DENTAL CARIES	3	(0.6)	0		1	(0.2)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.2)	0		3	(0.6)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.2)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.2)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.2)	0		1	(0.2)
DIVERTICULUM	1	(0.2)	0		0	
DYSPHAGIA	1	(0.2)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.2)	0		0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
HAEMATEMESIS	1 (0.2)	0	0
LIP DRY	1 (0.2)	0	0
PANCREATITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
SENSITIVITY OF TEETH	1 (0.2)	0	0
TOOTH LOSS	1 (0.2)	0	0
COLITIS ULCERATIVE	0	0	1 (0.2)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0	0	1 (0.2)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	0	1 (0.2)
ERUCTATION	0	0	1 (0.2)
GASTRIC DISORDER	0	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.2)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0	0	1 (0.2)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0	0	1 (0.2)
MELAENA	0	0	1 (0.2)
PEPTIC ULCER	0	0	1 (0.2)
POLYP COLORECTAL	0	0	1 (0.2)
SALIVA ALTERED	0	0	1 (0.2)
UMBILICAL HERNIA	0	0	1 (0.2)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	62	(12.7)	56	(12.0)	39	(8.4)
EPISTAXIS	5	(1.0)	16	(3.4)	4	(0.9)
COUGH	13	(2.7)	10	(2.1)	9	(1.9)
DYSPNOEA	10	(2.1)	7	(1.5)	7	(1.5)
OROPHARYNGEAL PAIN	10	(2.1)	7	(1.5)	2	(0.4)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	2	(0.4)	4	(0.9)	1	(0.2)
ASTHMA	5	(1.0)	2	(0.4)	1	(0.2)
PULMONARY EMBOLISM	4	(0.8)	2	(0.4)	12	(2.6)
RHINORRHOEA	4	(0.8)	2	(0.4)	0	
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.6)	2	(0.4)	0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
BRONCHITIS CHRONIC	3	(0.6)	1	(0.2)	0	
SINUS CONGESTION	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.2)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.2)	0	
NASAL CONGESTION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PLEURITIC PAIN	3	(0.6)	0		1	(0.2)
DYSPHONIA	2	(0.4)	0		0	
HAEMOPTYSIS	2	(0.4)	0		0	
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.4)	0		1	(0.2)
HYPOVENTILATION	1	(0.2)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(0.2)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.2)	0		0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.2)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.2)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.2)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	58	(11.9)	51	(10.9)	40	(8.6)
HEADACHE	19	(3.9)	16	(3.4)	13	(2.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
DIZZINESS	11	(2.3)	7	(1.5)	8	(1.7)
SCIATICA	3	(0.6)	4	(0.9)	2	(0.4)
PARAESTHESIA	5	(1.0)	3	(0.6)	3	(0.6)
HYPOAESTHESIA	2	(0.4)	3	(0.6)	1	(0.2)
SYNCOPE	2	(0.4)	3	(0.6)	1	(0.2)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.2)	3	(0.6)	0	
DYSGEUSIA	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
MIGRAINE	2	(0.4)	2	(0.4)	0	
PRESYNCOPE	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
NERVE COMPRESSION	0		2	(0.4)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	3	(0.6)	1	(0.2)	4	(0.9)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
CONVULSION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
BALANCE DISORDER	0		1	(0.2)	0	
BURNING SENSATION	0		1	(0.2)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.2)	0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0		1	(0.2)	2	(0.4)
HEMIPARESIS	0		1	(0.2)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.2)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.2)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.2)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	
RADICULITIS	0		1	(0.2)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(0.2)	0	
TREMOR	0		1	(0.2)	0	
AMNESIA	1	(0.2)	0		0	
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
COGNITIVE DISORDER	1	(0.2)	0		0	
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.2)	0		0	
DYSAESTHESIA	1	(0.2)	0		0	
DYSARTHRIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
FEBRILE CONVULSION	1	(0.2)	0		0	
FORMICATION	1	(0.2)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.2)	0		0	
LETHARGY	1	(0.2)	0		0	
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.2)	0		0	
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.2)	0		0	
RADICULOPATHY	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ALLODYNIA	0		0		1	(0.2)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.2)
RADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		2	(0.4)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	48	(9.9)	45	(9.6)	38	(8.1)
CONTUSION	8	(1.6)	5	(1.1)	6	(1.3)
LACERATION	4	(0.8)	5	(1.1)	0	
FALL	2	(0.4)	5	(1.1)	1	(0.2)
LIMB INJURY	1	(0.2)	4	(0.9)	3	(0.6)
MUSCLE STRAIN	4	(0.8)	3	(0.6)	4	(0.9)
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.6)	3	(0.6)	1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	3	(0.6)	2	(0.4)	2	(0.4)
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.2)	2	(0.4)	3	(0.6)
PROCEDURAL PAIN	0		2	(0.4)	3	(0.6)
EPICONDYLITIS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
MUSCLE INJURY	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
WOUND	2	(0.4)	1	(0.2)	5	(1.1)
ANIMAL BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
JOINT INJURY	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MUSCLE RUPTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.6)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
EXCORIATION	0		1	(0.2)	0	
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.2)	0	
HAND FRACTURE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.2)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.2)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.2)	0	
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.2)	0	
HIP FRACTURE	2	(0.4)	0		0	
JOINT DISLOCATION	2	(0.4)	0		0	
MENISCUS LESION	2	(0.4)	0		1	(0.2)
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)					
BACK INJURY	1	(0.2)	0	0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.2)	0	0	
FOOT FRACTURE	1	(0.2)	0	2	(0.4)
GUN SHOT WOUND	1	(0.2)	0	0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.2)	0	1	(0.2)
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	0	0	
LIGAMENT INJURY	1	(0.2)	0	0	
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.2)	0	0	
OVERDOSE	1	(0.2)	0	0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.2)	0	0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0	0	
SCRATCH	1	(0.2)	0	0	
SEROMA	1	(0.2)	0	0	
SKELETAL INJURY	1	(0.2)	0	1	(0.2)
TENDON INJURY	1	(0.2)	0	1	(0.2)
THERMAL BURN	1	(0.2)	0	2	(0.4)
TIBIA FRACTURE	1	(0.2)	0	0	
CONCUSSION	0		0	1	(0.2)
INJURY	0		0	1	(0.2)
TENDON RUPTURE	0		0	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
TOOTH FRACTURE	0		0		2	(0.4)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.2)
INVESTIGATIONS	60	(12.3)	43	(9.2)	39	(8.4)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	17	(3.5)	14	(3.0)	9	(1.9)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	6	(1.2)	5	(1.1)	3	(0.6)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(0.4)	3	(0.6)	7	(1.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.2)	3	(0.6)	3	(0.6)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	3	(0.6)	2	(0.4)	1	(0.2)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	3	(0.6)	2	(0.4)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	2	(0.4)	2	(0.4)	3	(0.6)
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	0		2	(0.4)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	7	(1.4)	1	(0.2)	6	(1.3)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(0.6)	1	(0.2)	3	(0.6)
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(0.6)	1	(0.2)	1	(0.2)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.2)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.2)	0	
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.2)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.2)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.2)	0	
WEIGHT DECREASED	4	(0.8)	0		0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.6)	0		0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2	(0.4)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.4)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.4)	0		2	(0.4)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.4)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	2	(0.4)	0		1	(0.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467	
INVESTIGATIONS (cont.)					
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(0.2)	0	0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	1	(0.2)	0	0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.2)	0	2	(0.4)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.2)	0	1	(0.2)
HEART RATE INCREASED	1	(0.2)	0	1	(0.2)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.2)	0	0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.2)	0	0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	0	
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.2)	0	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	1	(0.2)
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0	1	(0.2)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0	1	(0.2)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0	1	(0.2)
URINARY CASTS PRESENT	0		0	1	(0.2)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
VASCULAR DISORDERS	52 (10.7)	38 (8.1)	87 (18.6)
DEEP VEIN THROMBOSIS	12 (2.5)	13 (2.8)	40 (8.6)
HYPERTENSION	22 (4.5)	8 (1.7)	9 (1.9)
HAEMATOMA	5 (1.0)	5 (1.1)	6 (1.3)
HYPOTENSION	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
POST THROMBOTIC SYNDROME	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.6)
PERIPHERAL COLDNESS	0	2 (0.4)	1 (0.2)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	2 (0.4)	1 (0.2)
VARICOSE VEIN	2 (0.4)	1 (0.2)	4 (0.9)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1 (0.2)	1 (0.2)	0
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (0.2)	1 (0.2)	0
FLUSHING	0	1 (0.2)	0
HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)	1 (0.2)
HYPERTENSIVE CRISIS	0	1 (0.2)	3 (0.6)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0	1 (0.2)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (0.2)	0	0
ARTERIOSCLEROSIS	1 (0.2)	0	2 (0.4)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (0.2)	0	0
LABILE HYPERTENSION	1 (0.2)	0	0
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1 (0.2)	0	0
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1 (0.2)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.2)	0		6	(1.3)
VEIN PAIN	1	(0.2)	0		0	
EMBOLISM VENOUS	0		0		2	(0.4)
ESSENTIAL HYPERTENSION	0		0		1	(0.2)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.2)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.2)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.2)
PHLEBITIS	0		0		1	(0.2)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.2)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		3	(0.6)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		3	(0.6)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	50	(10.3)	38	(8.1)	52	(11.1)
OEDEMA PERIPHERAL	16	(3.3)	16	(3.4)	14	(3.0)
PYREXIA	2	(0.4)	9	(1.9)	2	(0.4)
FATIGUE	10	(2.1)	6	(1.3)	4	(0.9)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	6	(1.2)	5	(1.1)	5	(1.1)
CHEST PAIN	3	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
CHILLS	3	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.9)
FEELING HOT	0		1	(0.2)	0	
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.2)	0	
MASS	0		1	(0.2)	0	
SPINAL PAIN	0		1	(0.2)	0	
ASTHENIA	5	(1.0)	0		5	(1.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3	(0.6)	0		2	(0.4)
CHEST DISCOMFORT	2	(0.4)	0		1	(0.2)
CYST	2	(0.4)	0		1	(0.2)
FACIAL PAIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
INFLAMMATION	1	(0.2)	0		0	
PAIN	1	(0.2)	0		3	(0.6)
DEATH	0		0		2	(0.4)
FEELING COLD	0		0		1	(0.2)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.2)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.2)
MALAISE	0		0		1	(0.2)
SUDDEN DEATH	0		0		2	(0.4)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
THIRST	0		0		1	(0.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	51	(10.5)	27	(5.8)	41	(8.8)
PRURITUS	5	(1.0)	8	(1.7)	3	(0.6)
RASH	10	(2.1)	2	(0.4)	7	(1.5)
SKIN ULCER	4	(0.8)	2	(0.4)	5	(1.1)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
URTICARIA	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ECZEMA	1	(0.2)	1	(0.2)	5	(1.1)
RASH PRURITIC	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.6)
BLISTER	0		1	(0.2)	0	
COLD SWEAT	0		1	(0.2)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.2)	1	(0.2)
NAIL DISORDER	0		1	(0.2)	0	
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.2)	0	
SKIN DISCOLOURATION	0		1	(0.2)	0	
SKIN DISORDER	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SKIN FISSURES	0		1	(0.2)	0	
SKIN LESION	4	(0.8)	0		2	(0.4)
INGROWING NAIL	3	(0.6)	0		0	
ACNE	2	(0.4)	0		0	
ALOPECIA	2	(0.4)	0		1	(0.2)
DRY SKIN	2	(0.4)	0		1	(0.2)
ECCHYMOSIS	2	(0.4)	0		1	(0.2)
RASH GENERALISED	2	(0.4)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	2	(0.4)	0		1	(0.2)
ACTINIC KERATOSIS	1	(0.2)	0		0	
DIABETIC FOOT	1	(0.2)	0		0	
ERYTHEMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HEAT RASH	1	(0.2)	0		0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.2)	0		0	
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PURPURA	1	(0.2)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.2)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SOLAR DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.2)	0		0	
DERMATITIS	0		0		1	(0.2)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.2)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.2)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	0		0		1	(0.2)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.2)
PETECHIAE	0		0		1	(0.2)
ROSACEA	0		0		2	(0.4)
SKIN MASS	0		0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	27	(5.5)	23	(4.9)	17	(3.6)
DIABETES MELLITUS	4	(0.8)	5	(1.1)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	7	(1.4)	2	(0.4)	6	(1.3)
HYPERGLYCAEMIA	6	(1.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
GOUT	2	(0.4)	2	(0.4)	4	(0.9)
DECREASED APPETITE	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
HYPERKALAEMIA	0		2	(0.4)	0	
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.4)	1	(0.2)	2	(0.4)
DEHYDRATION	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.2)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.2)	0	
HYPERCALCAEMIA	0		1	(0.2)	0	
HYPERURICAEMIA	0		1	(0.2)	2	(0.4)
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.2)	0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOKALAEMIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPOVOLAEMIA	1	(0.2)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	14	(2.9)	23	(4.9)	13	(2.8)
INSOMNIA	4	(0.8)	6	(1.3)	3	(0.6)
DEPRESSION	0		6	(1.3)	6	(1.3)
ANXIETY	2	(0.4)	5	(1.1)	1	(0.2)
STRESS	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
SLEEP DISORDER	0		2	(0.4)	0	
LIBIDO DECREASED	3	(0.6)	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
SUICIDAL IDEATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
LISTLESS	0		1	(0.2)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.2)	0	
PANIC ATTACK	0		1	(0.2)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.2)	0	
ALCOHOLISM	1	(0.2)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.2)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.2)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.2)	0		0	
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.2)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.2)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	19	(3.9)	20	(4.3)	19	(4.1)
ANGINA PECTORIS	2	(0.4)	3	(0.6)	1	(0.2)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	3	(0.6)	1	(0.2)
ATRIAL FIBRILLATION	2	(0.4)	2	(0.4)	5	(1.1)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
BRADYCARDIA	0		2	(0.4)	1	(0.2)
PALPITATIONS	0		2	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
ANGINA UNSTABLE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
CARDIAC FAILURE	0		1	(0.2)	2	(0.4)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.2)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.2)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.2)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(0.4)	0		1	(0.2)
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.4)	0		2	(0.4)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.4)	0		1	(0.2)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.2)	0		0	
EXTRASYSTOLES	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.2)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.2)	0		0	
TACHYCARDIA	1	(0.2)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.2)	0		0	
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.2)
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.2)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.2)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	18	(3.7)	18	(3.8)	18	(3.9)
HAEMATURIA	8	(1.6)	11	(2.4)	5	(1.1)
NEPHROLITHIASIS	2	(0.4)	3	(0.6)	5	(1.1)
DYSURIA	3	(0.6)	1	(0.2)	0	
RENAL FAILURE	2	(0.4)	1	(0.2)	2	(0.4)
POLLAKIURIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
RENAL COLIC	0		1	(0.2)	2	(0.4)
RENAL CYST	0		1	(0.2)	3	(0.6)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.2)	0	
URINARY RETENTION	0		1	(0.2)	0	
CALCULUS BLADDER	1	(0.2)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.2)	0		0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.2)	0		2	(0.4)
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0		1	(0.2)
NOCTURIA	0		0		1	(0.2)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	18	(3.7)	17	(3.6)	13	(2.8)
PROSTATE CANCER	2	(0.4)	2	(0.4)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.2)	0	
COLON ADENOMA	0		1	(0.2)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.2)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.2)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0		1	(0.2)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.2)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.2)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	4	(0.8)	0		1	(0.2)
METASTATIC NEOPLASM	2	(0.4)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	1	(0.2)	0		1	(0.2)
COLON CANCER	1	(0.2)	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
LIPOMA	1	(0.2)	0		0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.2)	0		0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SKIN PAPILLOMA	1	(0.2)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
TONGUE NEOPLASM	1	(0.2)	0		0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(0.2)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.2)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.2)
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.2)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.2)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		2	(0.4)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.2)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.2)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	13	(2.7)	9	(1.9)	15	(3.2)
ANAEMIA	6	(1.2)	3	(0.6)	4	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
THROMBOCYTOPENIA	5	(1.0)	3	(0.6)	5	(1.1)
LEUKOPENIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.2)	0	
MONOCYTOPENIA	0		1	(0.2)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PANCYTOPENIA	0		1	(0.2)	0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.6)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	5	(1.0)	8	(1.7)	11	(2.4)
TESTICULAR PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.2)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.2)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.2)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
PROSTATITIS	0		1	(0.2)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.2)	2	(0.4)
VARICOCELE	0		1	(0.2)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.4)	0		2	(0.4)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.2)	0		4	(0.9)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.2)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.2)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	11	(2.3)	7	(1.5)	12	(2.6)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
GLAUCOMA	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.2)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CATARACT	2	(0.4)	0		2	(0.4)
DIPLOPIA	1	(0.2)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
RETINAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
EYE DISORDERS (cont.)						
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.2)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.2)	0		1	(0.2)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.2)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.2)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.2)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.2)
VISION BLURRED	0		0		2	(0.4)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	9	(1.8)	5	(1.1)	7	(1.5)
VERTIGO	3	(0.6)	1	(0.2)	7	(1.5)
TINNITUS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.2)	0	
EAR PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.2)	0		0	
EAR PAIN	1	(0.2)	0		0	
HYPOACUSIS	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)						
MENIERE'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.2)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	8	(1.6)	5	(1.1)	4	(0.9)
CHOLECYSTITIS	0		2	(0.4)	1	(0.2)
CHOLELITHIASIS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
HEPATIC STEATOSIS	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	3	(0.6)	0		0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.2)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.2)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.2)
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.2)
HEPATIC CYST	0		0		1	(0.2)
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.9)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.4)	1	(0.2)	2	(0.4)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487		Apixaban 5mg N=468		Placebo N=467	
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)						
MYXOEDEMA	1	(0.2)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.2)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	3	(0.6)	2	(0.4)	4	(0.9)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERSENSITIVITY	0		1	(0.2)	2	(0.4)
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.2)	0		0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	0		0		1	(0.2)
FOOD ALLERGY	0		0		1	(0.2)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0		0		1	(0.2)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0		1	(0.2)	0	
HOSPITALISATION	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Gender = MALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=487	Apixaban 5mg N=468	Placebo N=467
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2 (0.4)	0	2 (0.4)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (0.2)	0	0
GILBERT'S SYNDROME	1 (0.2)	0	0
HYDROCELE	0	0	1 (0.2)
PHIMOSIS	0	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	244	(69.1)	248	(72.3)	268	(74.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	115	(32.6)	109	(31.8)	113	(31.5)
URINARY TRACT INFECTION	19	(5.4)	26	(7.6)	24	(6.7)
BRONCHITIS	11	(3.1)	17	(5.0)	9	(2.5)
NASOPHARYNGITIS	14	(4.0)	13	(3.8)	17	(4.7)
INFLUENZA	11	(3.1)	10	(2.9)	11	(3.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	11	(3.1)	10	(2.9)	8	(2.2)
SINUSITIS	5	(1.4)	9	(2.6)	7	(1.9)
RHINITIS	1	(0.3)	6	(1.7)	3	(0.8)
GASTROENTERITIS	5	(1.4)	5	(1.5)	4	(1.1)
TOOTH ABSCESS	6	(1.7)	4	(1.2)	3	(0.8)
PNEUMONIA	5	(1.4)	4	(1.2)	2	(0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	3	(0.8)	4	(1.2)	3	(0.8)
CYSTITIS	5	(1.4)	3	(0.9)	2	(0.6)
ACUTE SINUSITIS	2	(0.6)	3	(0.9)	3	(0.8)
HERPES ZOSTER	2	(0.6)	3	(0.9)	2	(0.6)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	9	(2.5)	2	(0.6)	4	(1.1)
CELLULITIS	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.3)
EAR INFECTION	1	(0.3)	2	(0.6)	2	(0.6)
FUNGAL INFECTION	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.3)	2	(0.6)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.3)	2	(0.6)	2	(0.6)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.6)	1	(0.3)
PHARYNGITIS	4	(1.1)	1	(0.3)	6	(1.7)
TONSILLITIS	3	(0.8)	1	(0.3)	3	(0.8)
VIRAL INFECTION	2	(0.6)	1	(0.3)	3	(0.8)
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
CERVICITIS	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
ERYSIPELAS	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
PARONYCHIA	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
PERIODONTITIS	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)
SKIN INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
VAGINAL INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.3)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.3)	0	
CANDIDIASIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.3)	0	
DIVERTICULITIS	0		1	(0.3)	0	
EMPYEMA	0		1	(0.3)	0	
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.3)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.3)	0	
GINGIVITIS	0		1	(0.3)	0	
HERPES SIMPLEX	0		1	(0.3)	2	(0.6)
ORAL HERPES	0		1	(0.3)	0	
OTITIS MEDIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		1	(0.3)	0	
SEPSIS	0		1	(0.3)	0	
TINEA PEDIS	0		1	(0.3)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.3)	0	
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.3)	0	
LARYNGITIS	3	(0.8)	0		1	(0.3)
TOOTH INFECTION	3	(0.8)	0		1	(0.3)
BACTERIURIA	2	(0.6)	0		0	
GINGIVAL INFECTION	2	(0.6)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	2	(0.6)	0		0	
PULPITIS DENTAL	2	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.6)	0	0	
ACTINOMYCOSIS	1	(0.3)	0	0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.3)	0	0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.3)	0	0	
ENDOMETRITIS	1	(0.3)	0	0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.3)	0	0	
FOLLICULITIS	1	(0.3)	0	0	
FURUNCLE	1	(0.3)	0	1	(0.3)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.3)	0	1	(0.3)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.3)	0	0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.3)	0	0	
NAIL INFECTION	1	(0.3)	0	1	(0.3)
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.3)	0	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.3)	0	1	(0.3)
SALPINGITIS	1	(0.3)	0	1	(0.3)
TINEA CRURIS	1	(0.3)	0	0	
UTERINE INFECTION	1	(0.3)	0	0	
VIRAL RASH	1	(0.3)	0	0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.3)	0	0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
ASPERGILLOSIS	0	0	1 (0.3)
BORRELIA INFECTION	0	0	1 (0.3)
CHRONIC TONSILLITIS	0	0	1 (0.3)
EYE INFECTION	0	0	1 (0.3)
GARDNERELLA INFECTION	0	0	1 (0.3)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0	0	1 (0.3)
LABYRINTHITIS	0	0	1 (0.3)
LOCALISED INFECTION	0	0	1 (0.3)
LYMPHANGITIS	0	0	1 (0.3)
MASTITIS	0	0	1 (0.3)
OOPHORITIS	0	0	1 (0.3)
OSTEOMYELITIS	0	0	1 (0.3)
OTITIS EXTERNA	0	0	2 (0.6)
SALPINGO-OOPHORITIS	0	0	1 (0.3)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	0	1 (0.3)
VAGINITIS BACTERIAL	0	0	1 (0.3)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	0	4 (1.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	0	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
GASTROINTESTINAL DISORDERS	70 (19.8)	82 (23.9)	73 (20.3)
DIARRHOEA	18 (5.1)	14 (4.1)	10 (2.8)
NAUSEA	13 (3.7)	11 (3.2)	13 (3.6)
VOMITING	6 (1.7)	9 (2.6)	6 (1.7)
CONSTIPATION	7 (2.0)	6 (1.7)	8 (2.2)
GINGIVAL BLEEDING	5 (1.4)	6 (1.7)	2 (0.6)
ABDOMINAL PAIN	3 (0.8)	6 (1.7)	2 (0.6)
TOOTHACHE	1 (0.3)	6 (1.7)	6 (1.7)
ABDOMINAL PAIN UPPER	4 (1.1)	5 (1.5)	8 (2.2)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2 (0.6)	5 (1.5)	3 (0.8)
RECTAL HAEMORRHAGE	1 (0.3)	5 (1.5)	1 (0.3)
HIATUS HERNIA	1 (0.3)	4 (1.2)	0
DYSPEPSIA	6 (1.7)	2 (0.6)	7 (1.9)
GASTRITIS	3 (0.8)	2 (0.6)	5 (1.4)
DENTAL CARIES	2 (0.6)	2 (0.6)	2 (0.6)
HAEMATOCHEZIA	2 (0.6)	2 (0.6)	0
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.3)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1 (0.3)	2 (0.6)	0
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1 (0.3)	2 (0.6)	0
HAEMORRHOIDS	0	2 (0.6)	4 (1.1)
OESOPHAGITIS	0	2 (0.6)	2 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTRIC ULCER	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
GINGIVAL PAIN	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
ORAL PAIN	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
ANAL FISSURE	0		1	(0.3)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.3)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.3)	0	
COLITIS	0		1	(0.3)	2	(0.6)
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.3)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.3)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.3)	0	
DYSPHAGIA	0		1	(0.3)	2	(0.6)
ERUCTATION	0		1	(0.3)	0	
FLATULENCE	0		1	(0.3)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.3)	1	(0.3)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.3)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.3)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
MELAENA	0		1	(0.3)	0	
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)	0	
TOOTH LOSS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
CHEILITIS	1	(0.3)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.3)	0		0	
CROHN'S DISEASE	1	(0.3)	0		0	
GASTRIC DISORDER	1	(0.3)	0		0	
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.3)	0		0	
GLOSSODYNIA	1	(0.3)	0		0	
HAEMATEMESIS	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ILEUS PARALYTIC	1	(0.3)	0		0	
LOOSE TOOTH	1	(0.3)	0		0	
ORAL DISORDER	1	(0.3)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.3)	0		1	(0.3)
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.3)	0		0	
PEPTIC ULCER	1	(0.3)	0		0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.3)	0		0	
STOMATITIS	1	(0.3)	0		0	
TOOTH DISORDER	1	(0.3)	0		0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		0		2	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
ANAL ULCER	0	0	1 (0.3)
ASCITES	0	0	1 (0.3)
DRY MOUTH	0	0	1 (0.3)
GASTRIC POLYPS	0	0	1 (0.3)
GASTROINTESTINAL PAIN	0	0	1 (0.3)
GINGIVAL OEDEMA	0	0	1 (0.3)
ILEUS	0	0	1 (0.3)
INGUINAL HERNIA	0	0	1 (0.3)
INTESTINAL PROLAPSE	0	0	1 (0.3)
ODYNOPHAGIA	0	0	1 (0.3)
TONGUE BLISTERING	0	0	1 (0.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	84 (23.8)	77 (22.4)	96 (26.7)
PAIN IN EXTREMITY	20 (5.7)	27 (7.9)	31 (8.6)
BACK PAIN	14 (4.0)	20 (5.8)	12 (3.3)
ARTHRALGIA	18 (5.1)	14 (4.1)	17 (4.7)
MUSCLE SPASMS	9 (2.5)	10 (2.9)	6 (1.7)
OSTEOARTHRITIS	12 (3.4)	7 (2.0)	9 (2.5)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	5 (1.4)	5 (1.5)	9 (2.5)
MYALGIA	5 (1.4)	5 (1.5)	9 (2.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
NECK PAIN	1	(0.3)	5	(1.5)	4	(1.1)
JOINT SWELLING	2	(0.6)	3	(0.9)	8	(2.2)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		3	(0.9)	0	
ARTHRITIS	4	(1.1)	2	(0.6)	2	(0.6)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.3)	2	(0.6)	0	
PERIARTHRITIS	0		2	(0.6)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		2	(0.6)	2	(0.6)
TENOSYNOVITIS	0		2	(0.6)	0	
TENDONITIS	5	(1.4)	1	(0.3)	4	(1.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)
SYNOVIAL CYST	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)
BONE PAIN	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
BURSITIS	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
OSTEOPOROSIS	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
FIBROMYALGIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
FLANK PAIN	0		1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	0		1	(0.3)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.3)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.3)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
TENDON DISORDER	0		1	(0.3)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(0.3)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	6	(1.7)	0		3	(0.8)
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.6)	0		0	
SENSATION OF HEAVINESS	2	(0.6)	0		2	(0.6)
ARTHROPATHY	1	(0.3)	0		0	
BUNION	1	(0.3)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.3)	0		0	
PAIN IN JAW	1	(0.3)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.3)	0		0	
TENDON PAIN	1	(0.3)	0		0	
TORTICOLLIS	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0		1	(0.3)
COSTOCHONDRITIS	0		0		1	(0.3)
EXOSTOSIS	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
FASCIITIS	0	0	1 (0.3)
GOUTY TOPHUS	0	0	1 (0.3)
GROIN PAIN	0	0	1 (0.3)
MYOSITIS	0	0	1 (0.3)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0	0	1 (0.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	59 (16.7)	57 (16.6)	65 (18.1)
HEADACHE	25 (7.1)	26 (7.6)	29 (8.1)
DIZZINESS	9 (2.5)	11 (3.2)	7 (1.9)
SCIATICA	3 (0.8)	5 (1.5)	2 (0.6)
SYNCOPE	1 (0.3)	3 (0.9)	0
NEUROPATHY PERIPHERAL	0	3 (0.9)	2 (0.6)
HYPOAESTHESIA	3 (0.8)	2 (0.6)	2 (0.6)
MIGRAINE	5 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.8)
PARAESTHESIA	4 (1.1)	1 (0.3)	7 (1.9)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2 (0.6)	1 (0.3)	0
APHONIA	1 (0.3)	1 (0.3)	0
DIABETIC NEUROPATHY	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.6)
FORMICATION	1 (0.3)	1 (0.3)	0
LETHARGY	1 (0.3)	1 (0.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
CONVULSION	0		1	(0.3)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.3)	0	
DYSARTHRIA	0		1	(0.3)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.3)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.3)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.3)	0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		1	(0.3)	1	(0.3)
TREMOR	0		1	(0.3)	3	(0.8)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.3)	0	
DYSGEUSIA	2	(0.6)	0		2	(0.6)
AMNESIA	1	(0.3)	0		1	(0.3)
BURNING SENSATION	1	(0.3)	0		1	(0.3)
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.3)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.3)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.3)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(0.3)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.3)	0		0	
RADICULITIS	1	(0.3)	0		0	
RADICULOPATHY	1	(0.3)	0		0	
SOMNOLENCE	1	(0.3)	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)			
TRIGEMINAL NEURALGIA	1 (0.3)	0	0
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.3)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	0	2 (0.6)
DYSAESTHESIA	0	0	1 (0.3)
EPILEPSY	0	0	1 (0.3)
HYPOTONIA	0	0	1 (0.3)
MULTIPLE SCLEROSIS	0	0	1 (0.3)
NEURITIS	0	0	1 (0.3)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0	0	1 (0.3)
SINUS HEADACHE	0	0	1 (0.3)
TENSION HEADACHE	0	0	2 (0.6)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0	0	1 (0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	42 (11.9)	47 (13.7)	53 (14.8)
EPISTAXIS	8 (2.3)	13 (3.8)	5 (1.4)
COUGH	8 (2.3)	11 (3.2)	9 (2.5)
DYSPNOEA	8 (2.3)	8 (2.3)	12 (3.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	2 (0.6)	5 (1.5)	9 (2.5)
RHINORRHOEA	2 (0.6)	3 (0.9)	2 (0.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	3 (0.8)	2 (0.6)	4 (1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PULMONARY EMBOLISM	3	(0.8)	2	(0.6)	12	(3.3)
WHEEZING	1	(0.3)	2	(0.6)	0	
ASTHMA	2	(0.6)	1	(0.3)	3	(0.8)
BRONCHITIS CHRONIC	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
PLEURISY	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
RHINITIS ALLERGIC	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
DYSPHONIA	0		1	(0.3)	0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		1	(0.3)	2	(0.6)
PLEURITIC PAIN	0		1	(0.3)	2	(0.6)
PRODUCTIVE COUGH	0		1	(0.3)	1	(0.3)
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.3)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.3)	0	
HAEMOPTYSIS	2	(0.6)	0		0	
BRONCHOSPASM	1	(0.3)	0		2	(0.6)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(0.3)	0		0	
NASAL CONGESTION	1	(0.3)	0		2	(0.6)
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.3)	0		0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.3)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.3)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ASTHMATIC CRISIS	0		0		1	(0.3)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.3)
PLEURAL EFFUSION	0		0		1	(0.3)
SINUS CONGESTION	0		0		2	(0.6)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	25	(7.1)	42	(12.2)	36	(10.0)
CONTUSION	4	(1.1)	10	(2.9)	7	(1.9)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.3)	4	(1.2)	0	
FALL	1	(0.3)	3	(0.9)	3	(0.8)
LACERATION	1	(0.3)	2	(0.6)	2	(0.6)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)
MUSCLE STRAIN	0		2	(0.6)	3	(0.8)
WOUND HAEMORRHAGE	0		2	(0.6)	1	(0.3)
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.6)	1	(0.3)	2	(0.6)
ARTHROPOD BITE	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
HAND FRACTURE	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
JOINT DISLOCATION	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
THERMAL BURN	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.3)	0	
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.3)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.3)	0	
HUMERUS FRACTURE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
LIGAMENT RUPTURE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
LIMB INJURY	0		1	(0.3)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.3)	0	
OVERDOSE	0		1	(0.3)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.3)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.3)	0	
FOOT FRACTURE	2	(0.6)	0		1	(0.3)
WOUND	2	(0.6)	0		0	
ANKLE FRACTURE	1	(0.3)	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
ARTHROPOD STING	1	(0.3)	0		1	(0.3)
EXCORIATION	1	(0.3)	0		1	(0.3)
FOREARM FRACTURE	1	(0.3)	0		0	
INJURY	1	(0.3)	0		0	
JOINT INJURY	1	(0.3)	0		2	(0.6)
NERVE INJURY	1	(0.3)	0		0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.3)	0		0	
SPINAL FRACTURE	1	(0.3)	0		0	
ANIMAL BITE	0		0		1	(0.3)
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.3)
MENISCUS LESION	0		0		1	(0.3)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	0		0		1	(0.3)
SCRATCH	0		0		1	(0.3)
STAB WOUND	0		0		1	(0.3)
TOOTH FRACTURE	0		0		2	(0.6)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.3)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	42	(11.9)	40	(11.7)	50	(13.9)
OEDEMA PERIPHERAL	12	(3.4)	9	(2.6)	20	(5.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
FATIGUE	7	(2.0)	8	(2.3)	7	(1.9)
ASTHENIA	5	(1.4)	4	(1.2)	5	(1.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	5	(1.4)	3	(0.9)	7	(1.9)
PYREXIA	4	(1.1)	3	(0.9)	4	(1.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3	(0.8)	2	(0.6)	1	(0.3)
PAIN	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.3)
CHEST PAIN	1	(0.3)	2	(0.6)	5	(1.4)
CHILLS	0		2	(0.6)	3	(0.8)
CHEST DISCOMFORT	4	(1.1)	1	(0.3)	1	(0.3)
SPINAL PAIN	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
FEELING HOT	0		1	(0.3)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.3)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.3)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.3)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.3)	0	
MALAISE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(0.3)	0	
SUDDEN DEATH	0		1	(0.3)	1	(0.3)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.3)	0	
OEDEMA	2	(0.6)	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
CATHETER SITE EROSION	1	(0.3)	0		0	
INFLAMMATION	1	(0.3)	0		1	(0.3)
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.3)	0		0	
THIRST	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ULCER	1	(0.3)	0		0	
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.3)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.3)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.3)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.3)
VASCULAR DISORDERS	35	(9.9)	34	(9.9)	48	(13.4)
HYPERTENSION	12	(3.4)	11	(3.2)	5	(1.4)
HAEMATOMA	7	(2.0)	10	(2.9)	4	(1.1)
DEEP VEIN THROMBOSIS	3	(0.8)	4	(1.2)	21	(5.8)
VARICOSE VEIN	1	(0.3)	2	(0.6)	2	(0.6)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
HYPOTENSION	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.3)	1	(0.3)	4	(1.1)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
THROMBOPHLEBITIS	0		1	(0.3)	3	(0.8)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.3)	2	(0.6)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.3)	2	(0.6)
HOT FLUSH	3	(0.8)	0		0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	2	(0.6)	0		2	(0.6)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.3)	0		0	
FLUSHING	1	(0.3)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.3)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ANGIOPATHY	0		0		1	(0.3)
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.3)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.3)
EMBOLISM VENOUS	0		0		1	(0.3)
HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.3)
VASODILATATION	0		0		1	(0.3)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		0		1	(0.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	34	(9.6)	30	(8.7)	30	(8.4)
RASH	8	(2.3)	6	(1.7)	5	(1.4)
ALOPECIA	2	(0.6)	3	(0.9)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ECZEMA	2	(0.6)	3	(0.9)	1	(0.3)
ECCHYMOSIS	1	(0.3)	3	(0.9)	1	(0.3)
PRURITUS	3	(0.8)	2	(0.6)	4	(1.1)
DERMATITIS	2	(0.6)	1	(0.3)	2	(0.6)
HYPERHIDROSIS	2	(0.6)	1	(0.3)	2	(0.6)
PSORIASIS	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
SKIN LESION	2	(0.6)	1	(0.3)	2	(0.6)
SKIN ULCER	2	(0.6)	1	(0.3)	3	(0.8)
ACNE	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.3)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.3)	0	
DERMATOSIS	0		1	(0.3)	0	
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.3)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
INGROWING NAIL	0		1	(0.3)	0	
NIGHT SWEATS	0		1	(0.3)	0	
PAPULE	0		1	(0.3)	0	
ROSACEA	0		1	(0.3)	0	
SKIN DISCOLOURATION	0		1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.3)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.3)	0	
ACTINIC KERATOSIS	2	(0.6)	0		0	
PETECHIAE	2	(0.6)	0		1	(0.3)
TELANGIECTASIA	2	(0.6)	0		0	
COLD SWEAT	1	(0.3)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.3)	0		0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.3)	0		0	
NAIL DISORDER	1	(0.3)	0		1	(0.3)
PRURIGO	1	(0.3)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.3)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.3)	0		0	
SKIN DISORDER	1	(0.3)	0		0	
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.3)
BLISTER	0		0		2	(0.6)
DRY SKIN	0		0		2	(0.6)
ERYTHEMA	0		0		2	(0.6)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.3)
RASH ERYTHEMATOUS	0		0		1	(0.3)
SKIN HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SWELLING FACE	0		0		1	(0.3)
URTICARIA	0		0		1	(0.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	23	(6.5)	27	(7.9)	15	(4.2)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	7	(2.0)	9	(2.6)	5	(1.4)
DIABETES MELLITUS	2	(0.6)	3	(0.9)	3	(0.8)
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.3)	3	(0.9)	3	(0.8)
HYPOKALAEMIA	1	(0.3)	3	(0.9)	3	(0.8)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		3	(0.9)	0	
DECREASED APPETITE	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.3)
HYPONATRAEMIA	0		2	(0.6)	1	(0.3)
HYPERURICAEMIA	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.3)	0	
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.3)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.3)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	0		1	(0.3)	0	
DEHYDRATION	1	(0.3)	0		0	
FLUID OVERLOAD	1	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
FOOD CRAVING	1	(0.3)	0		0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.3)	0		0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.3)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.3)	0		0	
GOUT	0		0		1	(0.3)
INVESTIGATIONS	36	(10.2)	23	(6.7)	41	(11.4)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	3	(0.8)	7	(2.0)	1	(0.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	9	(2.5)	6	(1.7)	12	(3.3)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	6	(1.7)	3	(0.9)	4	(1.1)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(0.8)	2	(0.6)	3	(0.8)
WEIGHT DECREASED	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		2	(0.6)	1	(0.3)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0		2	(0.6)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		2	(0.6)	1	(0.3)
WEIGHT INCREASED	0		2	(0.6)	3	(0.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.8)	1	(0.3)	0	
HAEMOGLOBIN DECREASED	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.3)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.6)	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
INVESTIGATIONS (cont.)						
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		1	(0.3)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.3)	1	(0.3)
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.3)	0	
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	3	(0.8)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.6)	0		2	(0.6)
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.3)	0		0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.3)	0		1	(0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.3)	0		3	(0.8)
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.3)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.3)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.3)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.3)	0		0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.3)	0		0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	1	(0.3)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.3)	0		0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.3)	0		2	(0.6)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.3)	0		1	(0.3)
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.3)	0		0	
BIOPSY BONE	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.3)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.3)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	0		0		1	(0.3)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.3)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.3)
BLOOD URINE PRESENT	0		0		1	(0.3)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		0		1	(0.3)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.3)
MEAN CELL VOLUME INCREASED	0		0		1	(0.3)
NITRITE URINE PRESENT	0		0		1	(0.3)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.3)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		1	(0.3)
PROTEIN URINE PRESENT	0		0		1	(0.3)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.3)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	18	(5.1)	22	(6.4)	21	(5.8)
MENORRHAGIA	6	(1.7)	10	(2.9)	2	(0.6)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.8)	7	(2.0)	2	(0.6)
DYSMENORRHOEA	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
METRORRHAGIA	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
OVARIAN CYST	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)
AMENORRHOEA	0		1	(0.3)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.3)	1	(0.3)
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.3)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.3)	0	
BREAST CYST	3	(0.8)	0		0	
BREAST MASS	1	(0.3)	0		1	(0.3)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0		0	
OVARIAN ATROPHY	1	(0.3)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.3)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.3)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.6)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.3)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.3)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.3)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	15	(4.2)	19	(5.5)	21	(5.8)
DEPRESSION	7	(2.0)	8	(2.3)	5	(1.4)
INSOMNIA	5	(1.4)	5	(1.5)	5	(1.4)
ANXIETY	4	(1.1)	5	(1.5)	4	(1.1)
SLEEP DISORDER	0		2	(0.6)	2	(0.6)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.3)	0	
AGITATION	1	(0.3)	0		1	(0.3)
PANIC ATTACK	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.8)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	13	(3.7)	12	(3.5)	14	(3.9)
BREAST CANCER	1	(0.3)	2	(0.6)	3	(0.8)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		2	(0.6)	1	(0.3)
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.3)
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.3)	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.3)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.3)	0	
MULTIPLE MYELOMA	0		1	(0.3)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.3)	0	
COLON ADENOMA	1	(0.3)	0		0	
LIPOMA	1	(0.3)	0		1	(0.3)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.3)	0		0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.3)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.3)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.3)	0		0	
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.3)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.3)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.3)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.3)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.3)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
CARDIAC DISORDERS	13	(3.7)	11	(3.2)	12	(3.3)
PALPITATIONS	2	(0.6)	2	(0.6)	3	(0.8)
ANGINA PECTORIS	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.3)
TACHYCARDIA	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.3)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0		1	(0.3)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(0.3)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.3)	0	
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.3)	0	
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
CARDIAC FAILURE	2	(0.6)	0		1	(0.3)
BRADYCARDIA	1	(0.3)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(0.3)	0		0	
COR PULMONALE	1	(0.3)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.3)	0		0	
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		2	(0.6)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		0		2	(0.6)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		3	(0.8)
SINUS BRADYCARDIA	0		0		1	(0.3)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
VENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.3)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	17	(4.8)	10	(2.9)	8	(2.2)
ANAEMIA	6	(1.7)	7	(2.0)	5	(1.4)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(0.6)	2	(0.6)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
COAGULOPATHY	0		1	(0.3)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.3)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.3)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.3)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.3)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.3)	0	
THROMBOCYTOPENIA	3	(0.8)	0		2	(0.6)
LYMPHADENITIS	2	(0.6)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.3)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(0.3)	0		0	
MONOCYTOPENIA	1	(0.3)	0		2	(0.6)
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.3)	0		0	
PANCYTOPENIA	1	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.3)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.3)
RENAL AND URINARY DISORDERS	11	(3.1)	9	(2.6)	12	(3.3)
HAEMATURIA	3	(0.8)	6	(1.7)	4	(1.1)
RENAL CYST	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
DYSURIA	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
RENAL COLIC	0		1	(0.3)	2	(0.6)
NEPHROLITHIASIS	2	(0.6)	0		1	(0.3)
RENAL FAILURE ACUTE	2	(0.6)	0		0	
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.3)	0		0	
POLYURIA	1	(0.3)	0		0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.3)	0		0	
URINARY RETENTION	1	(0.3)	0		1	(0.3)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.3)
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.3)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.3)
RENAL FAILURE	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
EYE DISORDERS	5	(1.4)	9	(2.6)	14	(3.9)
VISION BLURRED	0		2	(0.6)	0	
CATARACT	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(0.8)
CONJUNCTIVITIS	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)
ASTIGMATISM	0		1	(0.3)	0	
DIPLOPIA	0		1	(0.3)	0	
DRY EYE	0		1	(0.3)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(0.3)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.3)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.3)	0	
EYELID OEDEMA	1	(0.3)	0		0	
GLAUCOMA	1	(0.3)	0		0	
RETINAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0		0	
VITREOUS FLOATERS	1	(0.3)	0		2	(0.6)
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.3)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		3	(0.8)
EYE OEDEMA	0		0		1	(0.3)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.3)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		2	(0.6)
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		0		1	(0.3)
SCLERITIS	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	11	(3.1)	6	(1.7)	10	(2.8)
VERTIGO	6	(1.7)	3	(0.9)	5	(1.4)
EAR PAIN	0		2	(0.6)	3	(0.8)
TINNITUS	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.3)
VERTIGO POSITIONAL	2	(0.6)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.3)
EAR DISCOMFORT	0		0		1	(0.3)
HEPATOBILIARY DISORDERS	3	(0.8)	5	(1.5)	5	(1.4)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.6)	0	
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
CHOLECYSTITIS	0		1	(0.3)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.3)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.3)	0	
CHOLELITHIASIS	1	(0.3)	0		2	(0.6)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.3)	0		0	
HEPATIC CYST	0		0		1	(0.3)
HEPATITIS	0		0		1	(0.3)
HEPATOMEGALY	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353		Apixaban 5mg N=343		Placebo N=359	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3	(0.8)	4	(1.2)	1	(0.3)
PREGNANCY	3	(0.8)	4	(1.2)	1	(0.3)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.3)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	5	(1.4)	2	(0.6)	3	(0.8)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2	(0.6)	1	(0.3)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.3)	1	(0.3)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.6)	0		0	
SARCOIDOSIS	1	(0.3)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		1	(0.3)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(0.3)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	3	(0.8)	1	(0.3)	2	(0.6)
HOSPITALISATION	0		1	(0.3)	1	(0.3)
TOOTH EXTRACTION	2	(0.6)	0		0	
ABORTION INDUCED	1	(0.3)	0		1	(0.3)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1	(0.3)	1	(0.3)	0	
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.3)	0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.2.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Gender = FEMALE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=353	Apixaban 5mg N=343	Placebo N=359
ENDOCRINE DISORDERS	0	1 (0.3)	4 (1.1)
HYPOTHYROIDISM	0	1 (0.3)	2 (0.6)
GOITRE	0	0	1 (0.3)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	0	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and sex.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010202.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1466	(66.5)	1590	(71.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	516	(23.4)	475	(21.3)
NASOPHARYNGITIS	92	(4.2)	83	(3.7)
URINARY TRACT INFECTION	76	(3.4)	60	(2.7)
BRONCHITIS	49	(2.2)	46	(2.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	38	(1.7)	40	(1.8)
INFLUENZA	31	(1.4)	33	(1.5)
PNEUMONIA	26	(1.2)	25	(1.1)
GASTROENTERITIS	23	(1.0)	16	(0.7)
CYSTITIS	19	(0.9)	11	(0.5)
CELLULITIS	18	(0.8)	17	(0.8)
PHARYNGITIS	14	(0.6)	13	(0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	13	(0.6)	11	(0.5)
SINUSITIS	12	(0.5)	22	(1.0)
TOOTH INFECTION	9	(0.4)	7	(0.3)
ERYSIPELAS	9	(0.4)	5	(0.2)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8	(0.4)	8	(0.4)
RHINITIS	8	(0.4)	5	(0.2)
HERPES ZOSTER	6	(0.3)	3	(0.1)
VIRAL INFECTION	5	(0.2)	7	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
SEPSIS	5	(0.2)	4	(0.2)
FUNGAL INFECTION	5	(0.2)	3	(0.1)
OTITIS MEDIA	5	(0.2)	3	(0.1)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	5	(0.2)	3	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
WOUND INFECTION	5	(0.2)	2	(<0.1)
TOOTH ABSCESS	4	(0.2)	6	(0.3)
ORAL HERPES	4	(0.2)	5	(0.2)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(0.2)	3	(0.1)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	4	(0.2)	1	(<0.1)
UROSEPSIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
ACUTE TONSILLITIS	4	(0.2)	0	
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.1)	6	(0.3)
ORAL CANDIDIASIS	3	(0.1)	5	(0.2)
TINEA PEDIS	3	(0.1)	4	(0.2)
DIVERTICULITIS	3	(0.1)	3	(0.1)
FOLLICULITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
HERPES SIMPLEX	3	(0.1)	2	(<0.1)
PERIODONTITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
SEPTIC SHOCK	3	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SKIN INFECTION	3 (0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	3 (0.1)	0
HELICOBACTER GASTRITIS	3 (0.1)	0
VAGINAL INFECTION	3 (0.1)	0
FURUNCLE	2 (<0.1)	7 (0.3)
GASTROENTERITIS VIRAL	2 (<0.1)	7 (0.3)
EAR INFECTION	2 (<0.1)	5 (0.2)
GINGIVITIS	2 (<0.1)	5 (0.2)
LOCALISED INFECTION	2 (<0.1)	4 (0.2)
PARONYCHIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PYELONEPHRITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HORDEOLUM	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	2 (<0.1)	0
INFECTED CYST	2 (<0.1)	0
INFECTION	2 (<0.1)	0
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2 (<0.1)	0
TRACHEITIS	2 (<0.1)	0
TONSILLITIS	1 (<0.1)	5 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	4 (0.2)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1 (<0.1)	3 (0.1)
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	2 (<0.1)
BRONCHOPNEUMONIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (<0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL ABSCESS	1 (<0.1)	0
ABSCESS JAW	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
BLISTER INFECTED	1 (<0.1)	0
BODY TINEA	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE VEGETATION	1 (<0.1)	0
CELLULITIS ORBITAL	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
GENITAL HERPES	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
INFECTION PARASITIC	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
LUNG INFECTION	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (<0.1)	0
ORAL FUNGAL INFECTION	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0
OSTEOMYELITIS	1 (<0.1)	0
PERITONITIS	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL INFECTION	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
SINOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TUBERCULOSIS	1 (<0.1)	0
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
URETHRITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PULPITIS DENTAL	0	3 (0.1)
BACTERIURIA	0	2 (<0.1)
CERVICITIS	0	2 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	2 (<0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	2 (<0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	2 (<0.1)
PULMONARY TUBERCULOSIS	0	2 (<0.1)
VIRAL RHINITIS	0	2 (<0.1)
VULVITIS	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS C	0	1 (<0.1)
IMPETIGO	0	1 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
MASTOIDITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NAIL INFECTION	0	1 (<0.1)
NASAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
RASH PUSTULAR	0	1 (<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0	1 (<0.1)
TINEA INFECTION	0	1 (<0.1)
UTERINE INFECTION	0	1 (<0.1)
VULVAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	452 (20.5)	503 (22.6)
DIARRHOEA	83 (3.8)	88 (3.9)
NAUSEA	69 (3.1)	86 (3.9)
CONSTIPATION	52 (2.4)	63 (2.8)
VOMITING	36 (1.6)	58 (2.6)
DYSPEPSIA	34 (1.5)	31 (1.4)
ABDOMINAL PAIN UPPER	29 (1.3)	23 (1.0)
ABDOMINAL PAIN	26 (1.2)	32 (1.4)
RECTAL HAEMORRHAGE	22 (1.0)	36 (1.6)
GINGIVAL BLEEDING	19 (0.9)	35 (1.6)
GASTRITIS	19 (0.9)	25 (1.1)
TOOTHACHE	18 (0.8)	14 (0.6)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	16 (0.7)	14 (0.6)
HAEMORRHOIDS	14 (0.6)	15 (0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	14 (0.6)	13 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
HIATUS HERNIA	12	(0.5)	4	(0.2)
COLONIC POLYP	11	(0.5)	6	(0.3)
COLITIS	10	(0.5)	15	(0.7)
ABDOMINAL PAIN LOWER	10	(0.5)	5	(0.2)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	8	(0.4)	14	(0.6)
HAEMATOCHEZIA	8	(0.4)	9	(0.4)
DIVERTICULUM INTESTINAL	8	(0.4)	4	(0.2)
PANCREATIC STEATOSIS	7	(0.3)	12	(0.5)
ABDOMINAL DISTENSION	6	(0.3)	8	(0.4)
FLATULENCE	6	(0.3)	3	(0.1)
DRY MOUTH	5	(0.2)	4	(0.2)
OESOPHAGITIS	5	(0.2)	3	(0.1)
GASTRODUODENITIS	5	(0.2)	2	(<0.1)
DUODENITIS	4	(0.2)	5	(0.2)
DYSPHAGIA	4	(0.2)	4	(0.2)
DUODENAL ULCER	4	(0.2)	3	(0.1)
GINGIVAL PAIN	4	(0.2)	2	(<0.1)
GASTRIC ULCER	4	(0.2)	1	(<0.1)
FOOD POISONING	4	(0.2)	0	
DIVERTICULUM	3	(0.1)	6	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
GASTRITIS EROSIVE	3 (0.1)	6 (0.3)
ANAL HAEMORRHAGE	3 (0.1)	4 (0.2)
ABDOMINAL DISCOMFORT	3 (0.1)	3 (0.1)
ENTERITIS	3 (0.1)	3 (0.1)
MELAENA	3 (0.1)	1 (<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	3 (0.1)	1 (<0.1)
INTESTINAL POLYP	3 (0.1)	0
INGUINAL HERNIA	2 (<0.1)	5 (0.2)
TOOTH DISORDER	2 (<0.1)	4 (0.2)
DENTAL CARIES	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ERUCTATION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
GASTRIC POLYPS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
FAECES DISCOLOURED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2 (<0.1)	0
EROSIVE DUODENITIS	2 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	0
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	2 (<0.1)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	2 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	3 (0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLOSSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOAESTHESIA ORAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SENSITIVITY OF TEETH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANAL PRURITUS	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
COLITIS ISCHAEMIC	1 (<0.1)	0
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL FISTULA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
GASTROOESOPHAGITIS	1 (<0.1)	0
GINGIVAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
HYPERCHLORHYDRIA	1 (<0.1)	0
INTESTINAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
MALABSORPTION	1 (<0.1)	0
MEGACOLON	1 (<0.1)	0
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1 (<0.1)	0
PANCREATIC ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
PANCREATITIS	1 (<0.1)	0
PANCREATITIS ACUTE	1 (<0.1)	0
RECTAL POLYP	1 (<0.1)	0
RECTAL ULCER	1 (<0.1)	0
RETCHING	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	0
TONGUE OEDEMA	1 (<0.1)	0
TOOTH IMPACTED	1 (<0.1)	0
MOUTH ULCERATION	0	4 (0.2)
HAEMATEMESIS	0	3 (0.1)
STOMATITIS	0	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ABDOMINAL HERNIA	0	2 (<0.1)
ANAL FISSURE	0	2 (<0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0	2 (<0.1)
ODYNOPHAGIA	0	2 (<0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (<0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DEFAECATION URGENCY	0	1 (<0.1)
DENTAL DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP SWELLING	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CYST	0	1 (<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0	1 (<0.1)
PANCREATITIS RELAPSING	0	1 (<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
PERITONEAL CYST	0	1 (<0.1)
PROCTITIS	0	1 (<0.1)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
TONGUE BLISTERING	0	1 (<0.1)
TONGUE DISORDER	0	1 (<0.1)
VOLVULUS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	373 (16.9)	402 (18.0)
PAIN IN EXTREMITY	102 (4.6)	107 (4.8)
BACK PAIN	67 (3.0)	78 (3.5)
ARTHRALGIA	61 (2.8)	73 (3.3)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	45 (2.0)	39 (1.7)
MUSCLE SPASMS	28 (1.3)	33 (1.5)
MUSCULOSKELETAL PAIN	24 (1.1)	23 (1.0)
MYALGIA	17 (0.8)	13 (0.6)
JOINT SWELLING	15 (0.7)	12 (0.5)
OSTEOARTHRITIS	14 (0.6)	15 (0.7)
NECK PAIN	11 (0.5)	7 (0.3)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	10 (0.5)	17 (0.8)
ARTHRITIS	8 (0.4)	6 (0.3)
GROIN PAIN	5 (0.2)	11 (0.5)
TENDONITIS	5 (0.2)	3 (0.1)
LIMB DISCOMFORT	5 (0.2)	2 (<0.1)
FLANK PAIN	4 (0.2)	12 (0.5)
MUSCULAR WEAKNESS	3 (0.1)	6 (0.3)
SYNOVIAL CYST	3 (0.1)	5 (0.2)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3 (0.1)	4 (0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	3 (0.1)	4 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
JOINT EFFUSION	3 (0.1)	3 (0.1)
BURSITIS	3 (0.1)	2 (<0.1)
GOUTY ARTHRITIS	3 (0.1)	2 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	3 (0.1)	2 (<0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	3 (0.1)	1 (<0.1)
OSTEOPOROSIS	3 (0.1)	1 (<0.1)
OSTEOCHONDROSIS	2 (<0.1)	6 (0.3)
ROTATOR CUFF SYNDROME	2 (<0.1)	3 (0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2 (<0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	2 (<0.1)	0
PLANTAR FASCIITIS	2 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	2 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	2 (<0.1)	0
COSTOCHONDRITIS	1 (<0.1)	5 (0.2)
KYPHOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OSTEOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAIN IN JAW	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHABDOMYOLYSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1 (<0.1)	0
ARTHRITIS REACTIVE	1 (<0.1)	0
ARTHROPATHY	1 (<0.1)	0
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
CHONDROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
FIBROMYALGIA	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1 (<0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	1 (<0.1)	0
OSTEITIS	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	3 (0.1)
MYOPATHY	0	3 (0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
LIGAMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
REYNOLD'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
SCOLIOSIS	0	1 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
SPINAL DISORDER	0	1 (<0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
TENDON PAIN	0		1	(<0.1)
TORTICOLLIS	0		1	(<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	312	(14.1)	323	(14.5)
HEADACHE	150	(6.8)	149	(6.7)
DIZZINESS	56	(2.5)	58	(2.6)
SCIATICA	21	(1.0)	10	(0.4)
PARAESTHESIA	16	(0.7)	33	(1.5)
HYPOAESTHESIA	14	(0.6)	19	(0.9)
TREMOR	7	(0.3)	3	(0.1)
SYNCOPE	5	(0.2)	12	(0.5)
ISCHAEMIC STROKE	5	(0.2)	5	(0.2)
PRESYNCOPE	5	(0.2)	5	(0.2)
BURNING SENSATION	5	(0.2)	2	(<0.1)
LETHARGY	5	(0.2)	1	(<0.1)
MIGRAINE	4	(0.2)	7	(0.3)
SOMNOLENCE	4	(0.2)	1	(<0.1)
NEURALGIA	4	(0.2)	0	
DYSGEUSIA	3	(0.1)	10	(0.4)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3	(0.1)	4	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
AMNESIA	2 (<0.1)	4 (0.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	2 (<0.1)	4 (0.2)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	2 (<0.1)	2 (<0.1)
POLYNEUROPATHY	2 (<0.1)	2 (<0.1)
RESTLESS LEGS SYNDROME	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HYPERSOMNIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	2 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVE COMPRESSION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CEREBRAL INFARCTION	2 (<0.1)	0
MULTIPLE SCLEROSIS	2 (<0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	2 (<0.1)	0
DIZZINESS POSTURAL	1 (<0.1)	3 (0.1)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	3 (0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DYSKINESIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SINUS HEADACHE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ANOSMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APHASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
CONVULSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FORMICATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0
HYPOSMIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	0
NEURITIS	1 (<0.1)	0
NYSTAGMUS	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
SPINAL CORD COMPRESSION	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
VIBRATORY SENSE INCREASED	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	2 (<0.1)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	2 (<0.1)
DYSAESTHESIA	0	2 (<0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	2 (<0.1)
AGEUSIA	0	1 (<0.1)
BALANCE DISORDER	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
FACIAL PARESIS	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTERCOSTAL NEURALGIA	0	1 (<0.1)
MERALGIA PARAESTHETICA	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PARKINSONISM	0	1 (<0.1)
PAROSMIA	0	1 (<0.1)
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0	1 (<0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
RADICULAR SYNDROME	0		1	(<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0		1	(<0.1)
SENSORY LOSS	0		1	(<0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0		1	(<0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0		1	(<0.1)
WHITE MATTER LESION	0		1	(<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	291	(13.2)	341	(15.3)
EPISTAXIS	67	(3.0)	124	(5.6)
DYSPNOEA	55	(2.5)	63	(2.8)
COUGH	48	(2.2)	37	(1.7)
PULMONARY EMBOLISM	35	(1.6)	49	(2.2)
HAEMOPTYSIS	25	(1.1)	21	(0.9)
OROPHARYNGEAL PAIN	20	(0.9)	19	(0.9)
ASTHMA	15	(0.7)	8	(0.4)
DYSPNOEA EXERTIONAL	14	(0.6)	9	(0.4)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	13	(0.6)	6	(0.3)
PLEURITIC PAIN	8	(0.4)	15	(0.7)
NASAL CONGESTION	5	(0.2)	5	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
PRODUCTIVE COUGH	5 (0.2)	2 (<0.1)
RHINORRHOEA	4 (0.2)	5 (0.2)
PLEURAL EFFUSION	3 (0.1)	13 (0.6)
ATELECTASIS	3 (0.1)	1 (<0.1)
LUNG DISORDER	3 (0.1)	0
PLEURAL ADHESION	2 (<0.1)	3 (0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	2 (<0.1)	3 (0.1)
RHINITIS ALLERGIC	2 (<0.1)	3 (0.1)
WHEEZING	2 (<0.1)	3 (0.1)
DYSPHONIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	2 (<0.1)	0
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (<0.1)	0
THROAT TIGHTNESS	2 (<0.1)	0
SINUS CONGESTION	1 (<0.1)	6 (0.3)
PLEURISY	1 (<0.1)	4 (0.2)
PULMONARY CONGESTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
HYPOXIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAINFUL RESPIRATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHONCHI	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOSTENOSIS	1 (<0.1)	0
CHOKING SENSATION	1 (<0.1)	0
DRY THROAT	1 (<0.1)	0
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1 (<0.1)	0
LUNG CONSOLIDATION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PNEUMONITIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY SARCOIDOSIS	1 (<0.1)	0
RESPIRATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY DISTRESS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
VASOMOTOR RHINITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
PULMONARY INFARCTION	0	3 (0.1)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	3 (0.1)
THROAT IRRITATION	0	3 (0.1)
BRONCHITIS CHRONIC	0	2 (<0.1)
PNEUMOTHORAX	0	2 (<0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	2 (<0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
LARYNGOSPASM	0	1 (<0.1)
NASAL DRYNESS	0	1 (<0.1)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)
RHINALGIA	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
TACHYPNOEA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	258 (11.7)	305 (13.7)
OEDEMA PERIPHERAL	75 (3.4)	86 (3.9)
FATIGUE	47 (2.1)	45 (2.0)
PYREXIA	40 (1.8)	43 (1.9)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	32 (1.5)	22 (1.0)
ASTHENIA	24 (1.1)	32 (1.4)
CHEST PAIN	17 (0.8)	19 (0.9)
PAIN	11 (0.5)	8 (0.4)
CHILLS	10 (0.5)	4 (0.2)
INJECTION SITE HAEMATOMA	8 (0.4)	33 (1.5)
MALAISE	8 (0.4)	6 (0.3)
FEELING COLD	6 (0.3)	2 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	4 (0.2)	7 (0.3)
FEELING HOT	4 (0.2)	4 (0.2)
IRRITABILITY	4 (0.2)	1 (<0.1)
INJECTION SITE PAIN	3 (0.1)	5 (0.2)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3 (0.1)	4 (0.2)
SPINAL PAIN	3 (0.1)	2 (<0.1)
CYST	3 (0.1)	1 (<0.1)
CHEST DISCOMFORT	2 (<0.1)	2 (<0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
OEDEMA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DEATH	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	10 (0.4)
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FIBROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0
GRAVITATIONAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN DISORDER	1 (<0.1)	0
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
DISCOMFORT	0	2 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	2 (<0.1)
SENSATION OF PRESSURE	0	2 (<0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
ADVERSE DRUG REACTION	0	1 (<0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE EROSION	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0	1 (<0.1)
DEVICE FAILURE	0	1 (<0.1)
EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
FAT NECROSIS	0	1 (<0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
INFUSION SITE DISCOMFORT	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0		1	(<0.1)
MASS	0		1	(<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0		1	(<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	203	(9.2)	255	(11.4)
HYPERTENSION	59	(2.7)	54	(2.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	33	(1.5)	57	(2.6)
HAEMATOMA	30	(1.4)	54	(2.4)
POST THROMBOTIC SYNDROME	11	(0.5)	14	(0.6)
HYPOTENSION	10	(0.5)	15	(0.7)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	7	(0.3)	5	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	7	(0.3)	1	(<0.1)
HOT FLUSH	6	(0.3)	7	(0.3)
HYPERTENSIVE CRISIS	6	(0.3)	6	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
THROMBOSIS	4	(0.2)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
HAEMORRHAGE	3 (0.1)	7 (0.3)
PERIPHERAL COLDNESS	3 (0.1)	2 (<0.1)
FLUSHING	3 (0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	3 (0.1)	1 (<0.1)
EMBOLISM VENOUS	3 (0.1)	0
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2 (<0.1)	4 (0.2)
THROMBOPHLEBITIS	2 (<0.1)	4 (0.2)
ARTERIOSCLEROSIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	2 (<0.1)	0
VASODILATATION	2 (<0.1)	0
VENOUS THROMBOSIS LIMB	2 (<0.1)	0
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	4 (0.2)
PHLEBITIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VARICOSE VEIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0	5 (0.2)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	4 (0.2)
ANGIOSCLEROSIS	0	2 (<0.1)
ANGIODYSPLASIA	0	1 (<0.1)
AORTIC ANEURYSM	0	1 (<0.1)
AORTIC RUPTURE	0	1 (<0.1)
CAPILLARY FRAGILITY	0	1 (<0.1)
ERYTHROCYANOSIS	0	1 (<0.1)
EXTREMITY NECROSIS	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	1 (<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(<0.1)
VASCULITIS	0		1	(<0.1)
VEIN PAIN	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	184	(8.3)	214	(9.6)
RASH	38	(1.7)	38	(1.7)
PRURITUS	23	(1.0)	37	(1.7)
ALOPECIA	18	(0.8)	19	(0.9)
ERYTHEMA	9	(0.4)	10	(0.4)
URTICARIA	8	(0.4)	4	(0.2)
ECZEMA	7	(0.3)	9	(0.4)
HYPERHIDROSIS	7	(0.3)	8	(0.4)
ECCHYMOSIS	6	(0.3)	22	(1.0)
DRY SKIN	6	(0.3)	6	(0.3)
NIGHT SWEATS	6	(0.3)	2	(<0.1)
PRURITUS GENERALISED	5	(0.2)	3	(0.1)
SKIN ULCER	5	(0.2)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
ACNE	4 (0.2)	6 (0.3)
DERMATITIS	4 (0.2)	6 (0.3)
SKIN HAEMORRHAGE	4 (0.2)	1 (<0.1)
DERMATITIS ALLERGIC	3 (0.1)	5 (0.2)
DERMATITIS CONTACT	3 (0.1)	3 (0.1)
SKIN DISCOLOURATION	3 (0.1)	1 (<0.1)
DRUG ERUPTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
RASH PRURITIC	2 (<0.1)	2 (<0.1)
SWELLING FACE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INGROWING NAIL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RASH PAPULAR	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PSORIASIS	2 (<0.1)	0
PURPURA	2 (<0.1)	0
RASH GENERALISED	2 (<0.1)	0
SKIN LESION	1 (<0.1)	10 (0.4)
PETECHIAE	1 (<0.1)	9 (0.4)
STASIS DERMATITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
BLOOD BLISTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
ERYTHEMA NODOSUM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN EXFOLIATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN IRRITATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC ULCER	1 (<0.1)	0
EXFOLIATIVE RASH	1 (<0.1)	0
HAIR GROWTH ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
INTERTRIGO	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
ONYCHALGIA	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
RASH MACULO-PAPULAR	1 (<0.1)	0
SKIN ATROPHY	1 (<0.1)	0
SKIN BURNING SENSATION	1 (<0.1)	0
SKIN HYPERPIGMENTATION	1 (<0.1)	0
SKIN MASS	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0
SKIN REACTION	1 (<0.1)	0
SKIN WRINKLING	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS NODULE	1 (<0.1)	0
SUNBURN	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	3 (0.1)
RASH MACULAR	0	2 (<0.1)
ROSACEA	0	2 (<0.1)
ACTINIC KERATOSIS	0	1 (<0.1)
BLISTER	0	1 (<0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	0	1 (<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0	1 (<0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0		1	(<0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0		1	(<0.1)
NAIL DISORDER	0		1	(<0.1)
PAIN OF SKIN	0		1	(<0.1)
PARAPSORIASIS	0		1	(<0.1)
PEAU D'ORANGE	0		1	(<0.1)
SCAB	0		1	(<0.1)
SKIN FISSURES	0		1	(<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(<0.1)
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	183	(8.3)	327	(14.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	26	(1.2)	46	(2.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	24	(1.1)	61	(2.7)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	22	(1.0)	89	(4.0)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	12	(0.5)	25	(1.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	11	(0.5)	35	(1.6)
BLOOD CREATINE INCREASED	10	(0.5)	4	(0.2)
BLOOD URIC ACID INCREASED	8	(0.4)	13	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD UREA INCREASED	8	(0.4)	3	(0.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	7	(0.3)	22	(1.0)
HAEMOGLOBIN DECREASED	7	(0.3)	6	(0.3)
WEIGHT INCREASED	6	(0.3)	8	(0.4)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	6	(0.3)	6	(0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	6	(0.3)	2	(<0.1)
OCCULT BLOOD POSITIVE	6	(0.3)	2	(<0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	5	(0.2)	2	(<0.1)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	5	(0.2)	1	(<0.1)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	4	(0.2)	9	(0.4)
WEIGHT DECREASED	4	(0.2)	3	(0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	3	(0.1)	24	(1.1)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	3	(0.1)	6	(0.3)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	3	(0.1)	5	(0.2)
OCCULT BLOOD	3	(0.1)	5	(0.2)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	3	(0.1)	3	(0.1)
BLOOD URINE PRESENT	3	(0.1)	1	(<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	3	(0.1)	0	
HAEMATOCRIT DECREASED	3	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INVESTIGATIONS (cont.)		
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	3 (0.1)	0
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	2 (<0.1)	3 (0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
VITAMIN D DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	2 (<0.1)	0
BODY TEMPERATURE INCREASED	2 (<0.1)	0
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	2 (<0.1)	0
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	6 (0.3)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	3 (0.1)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
HEART RATE IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PLATELET COUNT DECREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD IRON DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD SODIUM DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1 (<0.1)	0
BONE DENSITY DECREASED	1 (<0.1)	0
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
COLONOSCOPY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1 (<0.1)	0
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE PALPABLE	1 (<0.1)	0
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1 (<0.1)	0
SPUTUM ABNORMAL	1 (<0.1)	0
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
URINARY NITROGEN INCREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INVESTIGATIONS (cont.)		
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	1 (<0.1)	0
URINE URIC ACID ABNORMAL	1 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	0
HEART RATE INCREASED	0	4 (0.2)
BLOOD SODIUM INCREASED	0	2 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0	2 (<0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0	1 (<0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0	1 (<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
INVESTIGATIONS (cont.)				
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(<0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(<0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0		1	(<0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	180	(8.2)	232	(10.4)
CONTUSION	44	(2.0)	86	(3.9)
LACERATION	20	(0.9)	18	(0.8)
FALL	18	(0.8)	18	(0.8)
OVERDOSE	12	(0.5)	19	(0.9)
WOUND HAEMORRHAGE	12	(0.5)	13	(0.6)
WOUND	9	(0.4)	2	(<0.1)
MUSCLE STRAIN	5	(0.2)	12	(0.5)
EXCORIATION	5	(0.2)	9	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
LIGAMENT SPRAIN	5 (0.2)	3 (0.1)
HEAD INJURY	4 (0.2)	1 (<0.1)
PROCEDURAL PAIN	3 (0.1)	3 (0.1)
TRAUMATIC HAEMATOMA	3 (0.1)	3 (0.1)
LIMB INJURY	3 (0.1)	2 (<0.1)
WOUND COMPLICATION	3 (0.1)	1 (<0.1)
JOINT INJURY	3 (0.1)	0
OPEN WOUND	2 (<0.1)	3 (0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	2 (<0.1)	3 (0.1)
ARTHROPOD BITE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAND FRACTURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INJURY	2 (<0.1)	2 (<0.1)
TOOTH FRACTURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HUMERUS FRACTURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INCISION SITE PAIN	2 (<0.1)	1 (<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND SECRETION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CHEST INJURY	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2 (<0.1)	0
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	2 (<0.1)	0
SYNOVIAL RUPTURE	2 (<0.1)	0
VASCULAR INJURY	2 (<0.1)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	2 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	12 (0.5)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	9 (0.4)
THERMAL BURN	1 (<0.1)	5 (0.2)
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	3 (0.1)
WRIST FRACTURE	1 (<0.1)	3 (0.1)
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
RIB FRACTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHROPOD STING	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
JOINT DISLOCATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RADIUS FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AVULSION FRACTURE	1 (<0.1)	0
BACK INJURY	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
EXTRADURAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
FACE INJURY	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST CONCUSSION SYNDROME	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL SWELLING	1 (<0.1)	0
POST-TRAUMATIC PAIN	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
PROCEDURAL NAUSEA	1 (<0.1)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	3 (0.1)
MUSCLE INJURY	0	3 (0.1)
ANIMAL BITE	0	2 (<0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	2 (<0.1)
EYE INJURY	0	2 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	2 (<0.1)
SCRATCH	0	2 (<0.1)
SKELETAL INJURY	0	2 (<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0	2 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREIGN BODY	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
LIP INJURY	0		1	(<0.1)
PATELLA FRACTURE	0		1	(<0.1)
PELVIC FRACTURE	0		1	(<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(<0.1)
TOOTH INJURY	0		1	(<0.1)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		1	(<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	140	(6.3)	156	(7.0)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	23	(1.0)	43	(1.9)
HYPOKALAEMIA	14	(0.6)	18	(0.8)
DECREASED APPETITE	14	(0.6)	13	(0.6)
DIABETES MELLITUS	13	(0.6)	8	(0.4)
HYPERGLYCAEMIA	11	(0.5)	13	(0.6)
GOUT	9	(0.4)	17	(0.8)
HYPERKALAEMIA	8	(0.4)	4	(0.2)
HYPERLIPIDAEMIA	8	(0.4)	4	(0.2)
DEHYDRATION	7	(0.3)	6	(0.3)
HYPOGLYCAEMIA	7	(0.3)	2	(<0.1)
HYPONATRAEMIA	7	(0.3)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPERURICAEMIA	4 (0.2)	5 (0.2)
DYSLIPIDAEMIA	4 (0.2)	4 (0.2)
IRON DEFICIENCY	3 (0.1)	3 (0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	3 (0.1)	3 (0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3 (0.1)	1 (<0.1)
VITAMIN D DEFICIENCY	2 (<0.1)	3 (0.1)
HYPERCALCAEMIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
HYPOCALCAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIPOMATOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OBESITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACIDOSIS	1 (<0.1)	0
ALCOHOL INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1 (<0.1)	0
CACHEXIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERPHOSPHATAEMIA	1	(<0.1)	0	
INSULIN RESISTANCE	1	(<0.1)	0	
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1	(<0.1)	0	
VITAMIN E DEFICIENCY	1	(<0.1)	0	
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		2	(<0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0		2	(<0.1)
CHOLESTEROSIS	0		1	(<0.1)
FAILURE TO THRIVE	0		1	(<0.1)
FLUID RETENTION	0		1	(<0.1)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(<0.1)
TETANY	0		1	(<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	124	(5.6)	118	(5.3)
INSOMNIA	40	(1.8)	41	(1.8)
ANXIETY	31	(1.4)	32	(1.4)
DEPRESSION	24	(1.1)	15	(0.7)
CONFUSIONAL STATE	5	(0.2)	1	(<0.1)
SLEEP DISORDER	4	(0.2)	9	(0.4)
PANIC ATTACK	3	(0.1)	3	(0.1)
ALCOHOL ABUSE	3	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
STRESS	2 (<0.1)	4 (0.2)
APATHY	2 (<0.1)	0
HALLUCINATION	2 (<0.1)	0
LISTLESS	2 (<0.1)	0
ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	2 (<0.1)
NERVOUSNESS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSION SUICIDAL	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
NIGHTMARE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
PSYCHOTIC DISORDER	1 (<0.1)	0
TIC	1 (<0.1)	0
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
DISORIENTATION	0	2 (<0.1)
RESTLESSNESS	0	2 (<0.1)
AGITATION	0	1 (<0.1)
ALCOHOLISM	0	1 (<0.1)
CONVERSION DISORDER	0	1 (<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0	1 (<0.1)
DYSPHORIA	0	1 (<0.1)
FEAR OF DEATH	0	1 (<0.1)
HYPOMANIA	0	1 (<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	0	1 (<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0	1 (<0.1)
SOMATOFORM DISORDER	0	1 (<0.1)
SUBSTANCE ABUSE	0	1 (<0.1)
SUICIDAL IDEATION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
RENAL AND URINARY DISORDERS	121	(5.5)	176	(7.9)
HAEMATURIA	40	(1.8)	83	(3.7)
RENAL CYST	33	(1.5)	33	(1.5)
NEPHROLITHIASIS	9	(0.4)	10	(0.4)
RENAL FAILURE	8	(0.4)	14	(0.6)
DYSURIA	8	(0.4)	5	(0.2)
CALCULUS URINARY	5	(0.2)	6	(0.3)
URINARY RETENTION	5	(0.2)	2	(<0.1)
RENAL FAILURE ACUTE	4	(0.2)	7	(0.3)
RENAL IMPAIRMENT	3	(0.1)	3	(0.1)
RENAL COLIC	2	(<0.1)	2	(<0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
URINE ABNORMALITY	2	(<0.1)	0	
HYDRONEPHROSIS	1	(<0.1)	4	(0.2)
POLLAKIURIA	1	(<0.1)	3	(0.1)
RENAL PAIN	1	(<0.1)	3	(0.1)
CHROMATURIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
NOCTURIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
PROTEINURIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(<0.1)	1	(<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
PNEUMATURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URETHRAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
GLYCOSURIA	0	3 (0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	3 (0.1)
URINARY INCONTINENCE	0	3 (0.1)
RENAL ATROPHY	0	2 (<0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)
BLADDER DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
BLADDER DISORDER	0	1 (<0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0	1 (<0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
INCONTINENCE	0		1	(<0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0		1	(<0.1)
LEUKOCYTURIA	0		1	(<0.1)
NEPHROPTOSIS	0		1	(<0.1)
POLYURIA	0		1	(<0.1)
RENAL DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0		1	(<0.1)
STRANGURY	0		1	(<0.1)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	106	(4.8)	80	(3.6)
ANAEMIA	32	(1.5)	34	(1.5)
THROMBOCYTOPENIA	22	(1.0)	11	(0.5)
LYMPHADENOPATHY	9	(0.4)	3	(0.1)
EOSINOPHILIA	7	(0.3)	4	(0.2)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	7	(0.3)	2	(<0.1)
NEUTROPENIA	5	(0.2)	1	(<0.1)
LEUKOCYTOSIS	4	(0.2)	2	(<0.1)
SPLENOMEGALY	3	(0.1)	4	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
LEUKOPENIA	2 (<0.1)	5 (0.2)
HAEMOGLOBINAEMIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPHILIA	2 (<0.1)	0
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPLENIC INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1 (<0.1)	0
HILAR LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE FIBROSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(<0.1)	0	
MACROCYTOSIS	1	(<0.1)	0	
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1	(<0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		2	(<0.1)
LYMPHOPENIA	0		2	(<0.1)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0		1	(<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0		1	(<0.1)
PANCYTOPENIA	0		1	(<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	105	(4.8)	109	(4.9)
HAEMANGIOMA OF LIVER	5	(0.2)	4	(0.2)
PROSTATIC ADENOMA	5	(0.2)	3	(0.1)
UTERINE LEIOMYOMA	4	(0.2)	10	(0.4)
LIPOMA	4	(0.2)	2	(<0.1)
LUNG NEOPLASM	4	(0.2)	2	(<0.1)
THYROID NEOPLASM	4	(0.2)	2	(<0.1)
PROSTATE CANCER	3	(0.1)	5	(0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	3	(0.1)	4	(0.2)
BASAL CELL CARCINOMA	3	(0.1)	3	(0.1)
BREAST CANCER	3	(0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	4 (0.2)
COLON CANCER METASTATIC	2 (<0.1)	3 (0.1)
COLON CANCER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ADENOCARCINOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
FIBROMATOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
METASTASES TO LUNG	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANCER	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	2 (<0.1)	0
BILE DUCT CANCER	2 (<0.1)	0
BLADDER CANCER	2 (<0.1)	0
BRONCHIAL CARCINOMA	2 (<0.1)	0
COLON ADENOMA	2 (<0.1)	0
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	2 (<0.1)	0
SKIN PAPILLOMA	2 (<0.1)	0
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
PANCREATIC CARCINOMA	1 (<0.1)	3 (0.1)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ADRENAL ADENOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MELANOCYTIC NAEVUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM PROSTATE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1 (<0.1)	0
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1 (<0.1)	0
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTRIC CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0
LEIOMYOMA	1 (<0.1)	0
LUNG ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
LYMPHOMA	1 (<0.1)	0
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
METASTASES TO BONE	1 (<0.1)	0
METASTASES TO LIVER	1 (<0.1)	0
METASTASIS	1 (<0.1)	0
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
NEOPLASM OF APPENDIX	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1 (<0.1)	0
RECTOSIGMOID CANCER	1 (<0.1)	0
RENAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
TESTIS CANCER	1 (<0.1)	0
THYROID CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1 (<0.1)	0
UTERINE CANCER	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0	3 (0.1)
RENAL CANCER	0	3 (0.1)
FIBROMA	0	2 (<0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	2 (<0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (<0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
MENINGIOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)
METASTASES TO PERITONEUM	0	1 (<0.1)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0	1 (<0.1)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (<0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
ONCOCYTOMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
ORAL NEOPLASM	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0		1	(<0.1)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(<0.1)
PARAPROTEINAEMIA	0		1	(<0.1)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(<0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0		1	(<0.1)
SALIVARY GLAND CANCER	0		1	(<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(<0.1)
TUMOUR PAIN	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	92	(4.2)	94	(4.2)
ANGINA PECTORIS	15	(0.7)	8	(0.4)
PALPITATIONS	13	(0.6)	12	(0.5)
ATRIAL FIBRILLATION	12	(0.5)	18	(0.8)
CARDIAC FAILURE	12	(0.5)	10	(0.4)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	7	(0.3)	5	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
VENTRICULAR HYPERTROPHY	5 (0.2)	1 (<0.1)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	4 (0.2)	2 (<0.1)
BRADYCARDIA	3 (0.1)	4 (0.2)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3 (0.1)	4 (0.2)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	3 (0.1)	3 (0.1)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	3 (0.1)	3 (0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	3 (0.1)	2 (<0.1)
LEFT ATRIAL DILATATION	3 (0.1)	2 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3 (0.1)	1 (<0.1)
TACHYCARDIA	2 (<0.1)	4 (0.2)
ATRIAL FLUTTER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIAC ARREST	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS TACHYCARDIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PERICARDITIS	2 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	2 (<0.1)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	1 (<0.1)	3 (0.1)
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTRACARDIAC THROMBUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CARDIAC FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CARDIOPULMONARY FAILURE	1 (<0.1)	0
CYANOSIS	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PRINZMETAL ANGINA	1 (<0.1)	0
TACHYARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	1 (<0.1)	0
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	2 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	2 (<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	2 (<0.1)
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205		Enoxaparin/Warfarin N=2229	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(<0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0		1	(<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0		1	(<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0		1	(<0.1)
CARDIOMEGALY	0		1	(<0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		1	(<0.1)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0		1	(<0.1)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(<0.1)
MITRAL VALVE STENOSIS	0		1	(<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(<0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0		1	(<0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0		1	(<0.1)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	92	(4.2)	80	(3.6)
MENORRHAGIA	28	(1.3)	22	(1.0)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	15	(0.7)	18	(0.8)
VAGINAL HAEMORRHAGE	12	(0.5)	8	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
METRORRHAGIA	7 (0.3)	4 (0.2)
ERECTILE DYSFUNCTION	3 (0.1)	2 (<0.1)
BREAST CYST	3 (0.1)	1 (<0.1)
PROSTATOMEGALY	3 (0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CYST	2 (<0.1)	5 (0.2)
ENDOMETRIOSIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DYSMENORRHOEA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
OLIGOMENORRHOEA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
BREAST CALCIFICATIONS	2 (<0.1)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	2 (<0.1)	0
PROSTATITIS	2 (<0.1)	0
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.1)
CERVICAL POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
UTERINE POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
GYNAECOMASTIA	1 (<0.1)	0
MENSTRUATION IRREGULAR	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
OVARIAN CYST RUPTURED	1 (<0.1)	0
PELVIC PAIN	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL DRYNESS	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL PAIN	1 (<0.1)	0
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (<0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0	1 (<0.1)
CERVIX DISORDER	0	1 (<0.1)
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	1 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0	1 (<0.1)
PENILE OEDEMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
POLYMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
PROSTATIC CALCIFICATION	0	1 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	1 (<0.1)
UTERINE CERVICAL EROSION	0	1 (<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0	1 (<0.1)
VULVAL DISORDER	0	1 (<0.1)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0	1 (<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	84 (3.8)	77 (3.5)
HEPATIC STEATOSIS	36 (1.6)	29 (1.3)
CHOLELITHIASIS	17 (0.8)	12 (0.5)
HEPATIC CYST	16 (0.7)	16 (0.7)
CHOLECYSTITIS	6 (0.3)	4 (0.2)
HEPATOMEGALY	5 (0.2)	3 (0.1)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	4 (0.2)	5 (0.2)
BILIARY COLIC	4 (0.2)	1 (<0.1)
CHOLESTASIS	3 (0.1)	6 (0.3)
LIVER DISORDER	3 (0.1)	4 (0.2)
CHOLECYSTITIS ACUTE	2 (<0.1)	0
HEPATIC CALCIFICATION	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIARY DILATATION	1 (<0.1)	0
CHOLANGITIS CHRONIC	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
JAUNDICE CHOLESTATIC	1 (<0.1)	0
HEPATIC FAILURE	0	3 (0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	3 (0.1)
BILOMA	0	1 (<0.1)
CHOLANGITIS	0	1 (<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	54 (2.4)	79 (3.5)
CONJUNCTIVITIS	9 (0.4)	11 (0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	8 (0.4)	33 (1.5)
VISION BLURRED	4 (0.2)	4 (0.2)
CATARACT	4 (0.2)	3 (0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	4 (0.2)	3 (0.1)
MACULAR DEGENERATION	4 (0.2)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
EYE DISORDERS (cont.)		
DRY EYE	3 (0.1)	2 (<0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	3 (0.1)	2 (<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
EYE PAIN	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (<0.1)	0
DIABETIC RETINOPATHY	2 (<0.1)	0
SCLERAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	4 (0.2)
EYE IRRITATION	1 (<0.1)	3 (0.1)
AMAUROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLEPHARITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLEPHAROSPASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KERATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHALAZION	1 (<0.1)	0
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0
VITREOUS DETACHMENT	1 (<0.1)	0
SCLERAL HYPERAEMIA	0	2 (<0.1)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
EYE DISORDERS (cont.)		
ENTROPION	0	1 (<0.1)
EYE SWELLING	0	1 (<0.1)
GLAUCOMA	0	1 (<0.1)
PERIORBITAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
RETINAL DETACHMENT	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RETINOPATHY	0	1 (<0.1)
VITREOUS FLOATERS	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	34 (1.5)	33 (1.5)
VERTIGO	23 (1.0)	16 (0.7)
TINNITUS	4 (0.2)	6 (0.3)
EAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.1)
EAR PAIN	1 (<0.1)	3 (0.1)
CERUMEN IMPACTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
VERTIGO POSITIONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DEAFNESS UNILATERAL	1 (<0.1)	0
EXTERNAL EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)		
DEAFNESS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	1 (<0.1)
HYPOACUSIS	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	13 (0.6)	10 (0.4)
SEASONAL ALLERGY	5 (0.2)	2 (<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	3 (0.1)	3 (0.1)
HYPERSENSITIVITY	3 (0.1)	0
ANAPHYLACTIC REACTION	1 (<0.1)	0
FOOD ALLERGY	1 (<0.1)	0
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	2 (<0.1)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	1 (<0.1)
AUTOIMMUNE DISORDER	0	1 (<0.1)
BEHCET'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	9 (0.4)	15 (0.7)
HYPOTHYROIDISM	3 (0.1)	5 (0.2)
GOITRE	2 (<0.1)	5 (0.2)
HYPERTHYROIDISM	1 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)		
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THYROID CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0	1 (<0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	4 (0.2)	13 (0.6)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2 (<0.1)	5 (0.2)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
FACTOR V DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0	1 (<0.1)
HOMOCYSTINAEMIA	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
RENAL APLASIA	0	1 (<0.1)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2205	Enoxaparin/Warfarin N=2229
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	4 (0.2)	2 (<0.1)
PREGNANCY	4 (0.2)	2 (<0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	2 (<0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	87 (82.1)	84 (85.7)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	35 (33.0)	21 (21.4)
PAIN IN EXTREMITY	12 (11.3)	9 (9.2)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	6 (5.7)	4 (4.1)
MUSCLE SPASMS	4 (3.8)	2 (2.0)
ARTHRALGIA	4 (3.8)	1 (1.0)
MYOSITIS	3 (2.8)	0
MUSCULOSKELETAL PAIN	2 (1.9)	3 (3.1)
FLANK PAIN	2 (1.9)	1 (1.0)
MYALGIA	2 (1.9)	1 (1.0)
JOINT SWELLING	1 (0.9)	1 (1.0)
ARTHRITIS	1 (0.9)	0
AXILLARY MASS	1 (0.9)	0
COSTOCHONDRITIS	1 (0.9)	0
LOWER EXTREMITY MASS	1 (0.9)	0
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1 (0.9)	0
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1 (0.9)	0
PLANTAR FASCIITIS	1 (0.9)	0
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1 (0.9)	0
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1 (0.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
TENDONITIS	1 (0.9)	0
BACK PAIN	0	2 (2.0)
GROIN PAIN	0	2 (2.0)
NECK PAIN	0	1 (1.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	31 (29.2)	24 (24.5)
URINARY TRACT INFECTION	9 (8.5)	4 (4.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8 (7.5)	3 (3.1)
NASOPHARYNGITIS	3 (2.8)	1 (1.0)
INFLUENZA	2 (1.9)	2 (2.0)
SINUSITIS	2 (1.9)	2 (2.0)
CELLULITIS	2 (1.9)	1 (1.0)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (1.9)	0
FUNGAL INFECTION	1 (0.9)	2 (2.0)
PNEUMONIA	1 (0.9)	1 (1.0)
VIRAL INFECTION	1 (0.9)	1 (1.0)
ABSCESS LIMB	1 (0.9)	0
BODY TINEA	1 (0.9)	0
FURUNCLE	1 (0.9)	0
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	1 (0.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
GENITAL HERPES	1	(0.9)	0	
HERPES ZOSTER	1	(0.9)	0	
INFECTED SKIN ULCER	1	(0.9)	0	
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1	(0.9)	0	
OSTEOMYELITIS	1	(0.9)	0	
TUBERCULOSIS	1	(0.9)	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.9)	0	
TOOTH ABSCESS	0		2	(2.0)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(2.0)
ABDOMINAL ABSCESS	0		1	(1.0)
BRONCHITIS	0		1	(1.0)
FOLLICULITIS	0		1	(1.0)
GASTROENTERITIS VIRAL	0		1	(1.0)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0		1	(1.0)
GINGIVITIS	0		1	(1.0)
HELICOBACTER INFECTION	0		1	(1.0)
HEPATITIS C	0		1	(1.0)
LOCALISED INFECTION	0		1	(1.0)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		1	(1.0)
OTITIS MEDIA	0		1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	1 (1.0)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (1.0)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	1 (1.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	29 (27.4)	28 (28.6)
CONSTIPATION	8 (7.5)	9 (9.2)
DIARRHOEA	8 (7.5)	4 (4.1)
NAUSEA	6 (5.7)	10 (10.2)
VOMITING	5 (4.7)	4 (4.1)
ABDOMINAL PAIN	3 (2.8)	4 (4.1)
DYSPEPSIA	3 (2.8)	2 (2.0)
HAEMATOCHEZIA	3 (2.8)	2 (2.0)
GASTRITIS	3 (2.8)	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	2 (1.9)	2 (2.0)
HAEMATEMESIS	2 (1.9)	2 (2.0)
GINGIVAL BLEEDING	1 (0.9)	3 (3.1)
DRY MOUTH	1 (0.9)	1 (1.0)
TOOTHACHE	1 (0.9)	1 (1.0)
ABDOMINAL DISTENSION	1 (0.9)	0
DENTAL DISCOMFORT	1 (0.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
FAECES DISCOLOURED	1	(0.9)	0	
MOUTH CYST	1	(0.9)	0	
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.9)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		2	(2.0)
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		1	(1.0)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		1	(1.0)
ANAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.0)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		1	(1.0)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0		1	(1.0)
PROCTALGIA	0		1	(1.0)
STOMATITIS	0		1	(1.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	25	(23.6)	25	(25.5)
OEDEMA PERIPHERAL	8	(7.5)	10	(10.2)
FATIGUE	8	(7.5)	4	(4.1)
PYREXIA	4	(3.8)	2	(2.0)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	3	(2.8)	3	(3.1)
CHEST DISCOMFORT	1	(0.9)	0	
FEELING COLD	1	(0.9)	0	
SWELLING	1	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
INJECTION SITE HAEMATOMA	0	4 (4.1)
ASTHENIA	0	1 (1.0)
CHEST PAIN	0	1 (1.0)
FACIAL PAIN	0	1 (1.0)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0	1 (1.0)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0	1 (1.0)
GENERALISED OEDEMA	0	1 (1.0)
IMPAIRED HEALING	0	1 (1.0)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	0	1 (1.0)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0	1 (1.0)
INJECTION SITE PAIN	0	1 (1.0)
PAIN	0	1 (1.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	25 (23.6)	21 (21.4)
DYSPNOEA	7 (6.6)	3 (3.1)
COUGH	5 (4.7)	7 (7.1)
PLEURITIC PAIN	4 (3.8)	1 (1.0)
EPISTAXIS	2 (1.9)	6 (6.1)
NASAL CONGESTION	2 (1.9)	2 (2.0)
PULMONARY EMBOLISM	2 (1.9)	1 (1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
RHINORRHOEA	1	(0.9)	2	(2.0)
ASTHMA	1	(0.9)	1	(1.0)
HAEMOPTYSIS	1	(0.9)	1	(1.0)
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.9)	1	(1.0)
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.9)	1	(1.0)
ATELECTASIS	1	(0.9)	0	
BRONCHOSPASM	1	(0.9)	0	
HICCUPS	1	(0.9)	0	
HYPOXIA	1	(0.9)	0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.9)	0	
PNEUMONIA ASPIRATION	1	(0.9)	0	
PNEUMOTHORAX	1	(0.9)	0	
RESPIRATORY FAILURE	1	(0.9)	0	
WHEEZING	1	(0.9)	0	
PNEUMONITIS	0		1	(1.0)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	0		1	(1.0)
SINUS CONGESTION	0		1	(1.0)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
INVESTIGATIONS	23 (21.7)	30 (30.6)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	5 (4.7)	12 (12.2)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	5 (4.7)	2 (2.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3 (2.8)	2 (2.0)
BLOOD URIC ACID INCREASED	3 (2.8)	1 (1.0)
HEPATIC ENZYME INCREASED	2 (1.9)	3 (3.1)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2 (1.9)	2 (2.0)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2 (1.9)	1 (1.0)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2 (1.9)	0
BLOOD CREATINE INCREASED	2 (1.9)	0
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (0.9)	2 (2.0)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1 (0.9)	2 (2.0)
BLOOD URINE PRESENT	1 (0.9)	1 (1.0)
CRYSTAL URINE PRESENT	1 (0.9)	1 (1.0)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1 (0.9)	1 (1.0)
WEIGHT DECREASED	1 (0.9)	1 (1.0)
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (0.9)	0
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1 (0.9)	0
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1 (0.9)	0
LIPASE INCREASED	1 (0.9)	0
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1 (0.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
INVESTIGATIONS (cont.)		
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	1 (0.9)	0
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (0.9)	0
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0	2 (2.0)
BLOOD PRESSURE INCREASED	0	1 (1.0)
BLOOD SODIUM DECREASED	0	1 (1.0)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0	1 (1.0)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0	1 (1.0)
HAEMATOCRIT DECREASED	0	1 (1.0)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (1.0)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0	1 (1.0)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (1.0)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	0	1 (1.0)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0	1 (1.0)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0	1 (1.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	20 (18.9)	20 (20.4)
HEADACHE	9 (8.5)	6 (6.1)
DIZZINESS	4 (3.8)	5 (5.1)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3 (2.8)	0
PARAESTHESIA	2 (1.9)	4 (4.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HYPOAESTHESIA	2	(1.9)	3	(3.1)
CONVULSION	1	(0.9)	2	(2.0)
SYNCOPE	1	(0.9)	1	(1.0)
ACTION TREMOR	1	(0.9)	0	
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.9)	0	
DYSKINESIA	1	(0.9)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	1	(0.9)	0	
MIGRAINE	1	(0.9)	0	
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1	(0.9)	0	
DIZZINESS POSTURAL	0		1	(1.0)
NEURALGIA	0		1	(1.0)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		1	(1.0)
TREMOR	0		1	(1.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	17	(16.0)	19	(19.4)
HYPOKALAEMIA	4	(3.8)	3	(3.1)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	3	(2.8)	6	(6.1)
DECREASED APPETITE	3	(2.8)	0	
DIABETES MELLITUS	2	(1.9)	2	(2.0)
HYPONATRAEMIA	2	(1.9)	1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERURICAEMIA	2	(1.9)	0	
HYPOALBUMINAEMIA	2	(1.9)	0	
GOUT	1	(0.9)	3	(3.1)
DEHYDRATION	1	(0.9)	2	(2.0)
HYPERCALCAEMIA	1	(0.9)	1	(1.0)
HYPOMAGNESAEMIA	1	(0.9)	1	(1.0)
HYPERKALAEMIA	1	(0.9)	0	
HYPOPROTEINAEMIA	1	(0.9)	0	
INCREASED APPETITE	1	(0.9)	0	
FLUID RETENTION	0		1	(1.0)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	0		1	(1.0)
HYPOGLYCAEMIA	0		1	(1.0)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		1	(1.0)
VASCULAR DISORDERS	11	(10.4)	18	(18.4)
HYPERTENSION	5	(4.7)	3	(3.1)
DEEP VEIN THROMBOSIS	4	(3.8)	4	(4.1)
EMBOLISM VENOUS	1	(0.9)	0	
HYPOTENSION	1	(0.9)	0	
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
POST THROMBOTIC SYNDROME	0	3 (3.1)
HAEMATOMA	0	2 (2.0)
HAEMORRHAGE	0	2 (2.0)
HOT FLUSH	0	2 (2.0)
LYMPHOEDEMA	0	1 (1.0)
THROMBOPHLEBITIS	0	1 (1.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	11 (10.4)	11 (11.2)
OVERDOSE	4 (3.8)	2 (2.0)
CONTUSION	2 (1.9)	7 (7.1)
WOUND HAEMORRHAGE	1 (0.9)	1 (1.0)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1 (0.9)	0
EXCORIATION	1 (0.9)	0
LIGAMENT SPRAIN	1 (0.9)	0
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1 (0.9)	0
TOOTH FRACTURE	1 (0.9)	0
WOUND	1 (0.9)	0
ANKLE FRACTURE	0	1 (1.0)
JOINT DISLOCATION	0	1 (1.0)
LIMB INJURY	0	1 (1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0	1 (1.0)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	11 (10.4)	7 (7.1)
ANAEMIA	7 (6.6)	3 (3.1)
LEUKOPENIA	2 (1.9)	0
NEUTROPENIA	1 (0.9)	3 (3.1)
LYMPHOPENIA	1 (0.9)	1 (1.0)
THROMBOCYTOPENIA	1 (0.9)	1 (1.0)
EOSINOPHILIA	1 (0.9)	0
MACROCYTOSIS	1 (0.9)	0
MONOCYTOPENIA	1 (0.9)	0
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0	1 (1.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	10 (9.4)	13 (13.3)
RASH	2 (1.9)	3 (3.1)
SWELLING FACE	2 (1.9)	1 (1.0)
PRURITUS	1 (0.9)	2 (2.0)
DERMATITIS CONTACT	1 (0.9)	1 (1.0)
ALOPECIA	1 (0.9)	0
PRURITUS GENERALISED	1 (0.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
RASH GENERALISED	1	(0.9)	0	
SKIN MASS	1	(0.9)	0	
SKIN ULCER	1	(0.9)	0	
DRY SKIN	0		1	(1.0)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0		1	(1.0)
HYPERHIDROSIS	0		1	(1.0)
INGROWING NAIL	0		1	(1.0)
NIGHT SWEATS	0		1	(1.0)
SKIN DISCOLOURATION	0		1	(1.0)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(1.0)
VITILIGO	0		1	(1.0)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	6	(5.7)	6	(6.1)
MENORRHAGIA	5	(4.7)	2	(2.0)
DYSMENORRHOEA	1	(0.9)	1	(1.0)
VAGINAL DISCHARGE	1	(0.9)	0	
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0		1	(1.0)
GALACTORRHOEA	0		1	(1.0)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(1.0)
TESTICULAR PAIN	0		1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	6	(5.7)	3	(3.1)
ANXIETY	3	(2.8)	3	(3.1)
DEPRESSION	2	(1.9)	0	
INSOMNIA	2	(1.9)	0	
SUICIDAL IDEATION	1	(0.9)	0	
CARDIAC DISORDERS	4	(3.8)	5	(5.1)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(1.9)	1	(1.0)
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1	(0.9)	0	
TACHYCARDIA	1	(0.9)	0	
ANGINA PECTORIS	0		1	(1.0)
CARDIAC FAILURE	0		1	(1.0)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(1.0)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		1	(1.0)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(1.0)
EYE DISORDERS	4	(3.8)	2	(2.0)
EYE PAIN	1	(0.9)	1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
EYE DISORDERS (cont.)				
EYE HAEMORRHAGE	1	(0.9)	0	
GLAUCOMA	1	(0.9)	0	
VISION BLURRED	1	(0.9)	0	
VITREOUS DETACHMENT	1	(0.9)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		2	(2.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	2	(1.9)	10	(10.2)
HAEMATURIA	1	(0.9)	7	(7.1)
RENAL FAILURE	1	(0.9)	1	(1.0)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.9)	0	
CHROMATURIA	0		1	(1.0)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(1.0)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(1.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2	(1.9)	3	(3.1)
BILE DUCT CANCER	1	(0.9)	0	
THYROID NEOPLASM	1	(0.9)	0	
ANOGENITAL WARTS	0		1	(1.0)
LIPOMA	0		1	(1.0)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106		Enoxaparin/Warfarin N=98	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
RECTAL CANCER	0		1	(1.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(0.9)	1	(1.0)
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1	(0.9)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		1	(1.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1	(0.9)	0	
HOMOCYSTINAEMIA	1	(0.9)	0	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1	(0.9)	0	
VERTIGO	1	(0.9)	0	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1	(0.9)	0	
ABORTION SPONTANEOUS	1	(0.9)	0	
PREGNANCY	1	(0.9)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	0		2	(2.0)
GOITRE	0		1	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=106	Enoxaparin/Warfarin N=98
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)		
THYROID CYST	0	1 (1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227	Enoxaparin/Warfarin N=226
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	130 (57.3)	135 (59.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	38 (16.7)	35 (15.5)
CONSTIPATION	8 (3.5)	9 (4.0)
VOMITING	6 (2.6)	3 (1.3)
GINGIVAL BLEEDING	4 (1.8)	8 (3.5)
DIARRHOEA	4 (1.8)	6 (2.7)
NAUSEA	3 (1.3)	5 (2.2)
ABDOMINAL PAIN	3 (1.3)	3 (1.3)
DYSPEPSIA	3 (1.3)	1 (0.4)
HAEMATOCHEZIA	3 (1.3)	0
ABDOMINAL DISTENSION	2 (0.9)	1 (0.4)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	2 (0.9)	0
HYPERCHLORHYDRIA	2 (0.9)	0
TOOTHACHE	2 (0.9)	0
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (0.4)	0
APHTHOUS STOMATITIS	1 (0.4)	0
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1 (0.4)	0
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (0.4)	0
GASTROLITHIASIS	1 (0.4)	0
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1 (0.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GINGIVAL SWELLING	1	(0.4)	0	
HAEMATEMESIS	1	(0.4)	0	
HAEMORRHOIDS	1	(0.4)	0	
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(0.4)	0	
GASTRITIS	0		3	(1.3)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.9)
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		1	(0.4)
DUODENAL ULCER	0		1	(0.4)
DYSPHAGIA	0		1	(0.4)
FAECES DISCOLOURED	0		1	(0.4)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
INVESTIGATIONS	31	(13.7)	29	(12.8)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	7	(3.1)	6	(2.7)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	7	(3.1)	3	(1.3)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	6	(2.6)	1	(0.4)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	5	(2.2)	9	(4.0)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	4	(1.8)	5	(2.2)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	4	(1.8)	4	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD GLUCOSE INCREASED	4	(1.8)	2	(0.9)
HAEMOGLOBIN DECREASED	4	(1.8)	1	(0.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.9)	5	(2.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.9)	1	(0.4)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2	(0.9)	0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	2	(0.9)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.9)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.4)	4	(1.8)
BLOOD URINE PRESENT	1	(0.4)	3	(1.3)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1	(0.4)	1	(0.4)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.4)	1	(0.4)
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.4)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	1	(0.4)	0	
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.4)	0	
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
OCCULT BLOOD	1	(0.4)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227	Enoxaparin/Warfarin N=226
INVESTIGATIONS (cont.)		
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1 (0.4)	0
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0	2 (0.9)
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0	1 (0.4)
BLOOD CREATININE INCREASED	0	1 (0.4)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (0.4)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (0.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0	1 (0.4)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0	1 (0.4)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	1 (0.4)
PROTEIN URINE PRESENT	0	1 (0.4)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0	1 (0.4)
WEIGHT INCREASED	0	1 (0.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	25 (11.0)	28 (12.4)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4 (1.8)	5 (2.2)
NASOPHARYNGITIS	4 (1.8)	4 (1.8)
CELLULITIS	2 (0.9)	1 (0.4)
PNEUMONIA	2 (0.9)	1 (0.4)
URINARY TRACT INFECTION	1 (0.4)	6 (2.7)
BRONCHITIS	1 (0.4)	2 (0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
FURUNCLE	1	(0.4)	1	(0.4)
LUNG INFECTION	1	(0.4)	1	(0.4)
AMOEBIASIS	1	(0.4)	0	
BODY TINEA	1	(0.4)	0	
ERYSIPELAS	1	(0.4)	0	
GASTROENTERITIS	1	(0.4)	0	
HERPES ZOSTER	1	(0.4)	0	
MASTOIDITIS	1	(0.4)	0	
SEPSIS	1	(0.4)	0	
SEPTIC SHOCK	1	(0.4)	0	
TOOTH INFECTION	1	(0.4)	0	
TUBERCULOSIS	1	(0.4)	0	
ARTHRITIS BACTERIAL	0		1	(0.4)
BRONCHOPNEUMONIA	0		1	(0.4)
EAR INFECTION	0		1	(0.4)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0		1	(0.4)
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.4)
LYMPHANGITIS	0		1	(0.4)
OSTEOMYELITIS	0		1	(0.4)
OTITIS MEDIA ACUTE	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
PHARYNGITIS	0		1	(0.4)
PULMONARY TUBERCULOSIS	0		1	(0.4)
SINUSITIS	0		1	(0.4)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0		1	(0.4)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0		1	(0.4)
TINEA PEDIS	0		1	(0.4)
VARICELLA	0		1	(0.4)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0		1	(0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	20	(8.8)	28	(12.4)
COUGH	5	(2.2)	8	(3.5)
PULMONARY EMBOLISM	5	(2.2)	4	(1.8)
HAEMOPTYSIS	3	(1.3)	5	(2.2)
EPISTAXIS	3	(1.3)	4	(1.8)
DYSPNOEA	2	(0.9)	3	(1.3)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.9)	0	
PLEURITIC PAIN	2	(0.9)	0	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.4)	1	(0.4)
PRODUCTIVE COUGH	0		2	(0.9)
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
OROPHARYNGEAL PAIN	0		1	(0.4)
PNEUMOTHORAX	0		1	(0.4)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.4)
TACHYPNOEA	0		1	(0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	20	(8.8)	21	(9.3)
PYREXIA	10	(4.4)	12	(5.3)
OEDEMA PERIPHERAL	4	(1.8)	5	(2.2)
DEATH	2	(0.9)	1	(0.4)
FATIGUE	2	(0.9)	0	
ASTHENIA	1	(0.4)	1	(0.4)
PELVIC MASS	1	(0.4)	1	(0.4)
CHEST DISCOMFORT	1	(0.4)	0	
MASS	1	(0.4)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.4)	0	
PAIN	0		2	(0.9)
CHILLS	0		1	(0.4)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	19	(8.4)	17	(7.5)
ARTHRALGIA	6	(2.6)	4	(1.8)
PAIN IN EXTREMITY	3	(1.3)	4	(1.8)
BACK PAIN	3	(1.3)	3	(1.3)
MUSCULOSKELETAL PAIN	3	(1.3)	1	(0.4)
NECK PAIN	2	(0.9)	0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.4)	2	(0.9)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1	(0.4)	2	(0.9)
JOINT SWELLING	1	(0.4)	0	
MUSCLE SPASMS	1	(0.4)	0	
SPONDYLOLISTHESIS	1	(0.4)	0	
ARTHRITIS	0		1	(0.4)
FASCIITIS	0		1	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(0.4)
MUSCLE HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0		1	(0.4)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	18	(7.9)	18	(8.0)
PRURITUS	5	(2.2)	3	(1.3)
RASH	3	(1.3)	2	(0.9)
ECCHYMOSIS	2	(0.9)	1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
ALOPECIA	2	(0.9)	0	
RASH PRURITIC	2	(0.9)	0	
PETECHIAE	1	(0.4)	2	(0.9)
HYPERHIDROSIS	1	(0.4)	1	(0.4)
PRURITUS GENERALISED	1	(0.4)	1	(0.4)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.4)	0	
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1	(0.4)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.4)	0	
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.9)
DERMATITIS	0		1	(0.4)
DRY SKIN	0		1	(0.4)
ECZEMA	0		1	(0.4)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(0.4)
RASH ERYTHEMATOUS	0		1	(0.4)
SKIN EXFOLIATION	0		1	(0.4)
SKIN NECROSIS	0		1	(0.4)
SKIN REACTION	0		1	(0.4)
URTICARIA	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	14	(6.2)	15	(6.6)
DIZZINESS	4	(1.8)	4	(1.8)
HEADACHE	3	(1.3)	5	(2.2)
SOMNOLENCE	2	(0.9)	0	
CEREBRAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	1	(0.4)
HYPOAESTHESIA	1	(0.4)	1	(0.4)
CEREBRAL INFARCTION	1	(0.4)	0	
NEURALGIA	1	(0.4)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.4)	0	
PERONEAL NERVE PALSY	1	(0.4)	0	
SYNCOPE	1	(0.4)	0	
TREMOR	1	(0.4)	0	
BURNING SENSATION	0		1	(0.4)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(0.4)
SCIATICA	0		1	(0.4)
VOCAL CORD PARALYSIS	0		1	(0.4)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	10	(4.4)	8	(3.5)
CONTUSION	2	(0.9)	2	(0.9)
OVERDOSE	2	(0.9)	2	(0.9)
LACERATION	1	(0.4)	1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
EXCORIATION	1	(0.4)	0	
FACE INJURY	1	(0.4)	0	
FOOT FRACTURE	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1	(0.4)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
ANIMAL BITE	0		1	(0.4)
FOREIGN BODY	0		1	(0.4)
HEAD INJURY	0		1	(0.4)
THERMAL BURN	0		1	(0.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	9	(4.0)	9	(4.0)
ANAEMIA	2	(0.9)	4	(1.8)
EOSINOPHILIA	2	(0.9)	2	(0.9)
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.4)	1	(0.4)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1	(0.4)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.4)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.4)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(0.4)	0	
MACROCYTOSIS	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
NEUTROPENIA	0		1	(0.4)
RENAL AND URINARY DISORDERS	7	(3.1)	10	(4.4)
HAEMATURIA	3	(1.3)	6	(2.7)
DYSURIA	1	(0.4)	3	(1.3)
HYDRONEPHROSIS	1	(0.4)	0	
RENAL FAILURE	1	(0.4)	0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.4)	0	
NEPHROLITHIASIS	0		1	(0.4)
POLLAKIURIA	0		1	(0.4)
HEPATOBILIARY DISORDERS	6	(2.6)	15	(6.6)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	5	(2.2)	12	(5.3)
CHOLELITHIASIS	1	(0.4)	1	(0.4)
HEPATIC STEATOSIS	0		3	(1.3)
VASCULAR DISORDERS	6	(2.6)	13	(5.8)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2	(0.9)	4	(1.8)
HAEMATOMA	1	(0.4)	3	(1.3)
HYPERTENSION	1	(0.4)	3	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1	(0.4)	1	(0.4)
VARICOSE ULCERATION	1	(0.4)	0	
ARTERIOSCLEROSIS	0		1	(0.4)
EMBOLISM VENOUS	0		1	(0.4)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	6	(2.6)	12	(5.3)
DIABETES MELLITUS	2	(0.9)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.4)	1	(0.4)
HYPOKALAEMIA	1	(0.4)	1	(0.4)
GOUT	1	(0.4)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.4)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	0		4	(1.8)
HYPERLIPIDAEMIA	0		2	(0.9)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		2	(0.9)
DYSLIPIDAEMIA	0		1	(0.4)
MALNUTRITION	0		1	(0.4)
CARDIAC DISORDERS	6	(2.6)	6	(2.7)
ANGINA PECTORIS	2	(0.9)	1	(0.4)
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(0.4)	4	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
CYANOSIS	1	(0.4)	0	
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.4)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1	(0.4)	0	
PALPITATIONS	1	(0.4)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		1	(0.4)
CARDIAC FAILURE	0		1	(0.4)
PSYCHIATRIC DISORDERS	5	(2.2)	6	(2.7)
INSOMNIA	2	(0.9)	4	(1.8)
FOOD AVERSION	1	(0.4)	0	
RESTLESSNESS	1	(0.4)	0	
SOMATISATION DISORDER	1	(0.4)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(0.4)
ANXIETY	0		1	(0.4)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	4	(1.8)	8	(3.5)
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1	(0.4)	0	
NEOPLASM	1	(0.4)	0	
NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.4)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
ANGIOMYOLIPOMA	0		1	(0.4)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0		1	(0.4)
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.4)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0		1	(0.4)
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.4)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(0.4)
PANCREATIC CARCINOMA	0		1	(0.4)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(0.4)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	4	(1.8)	0	
TINNITUS	2	(0.9)	0	
DEAFNESS	1	(0.4)	0	
VERTIGO	1	(0.4)	0	
EYE DISORDERS	3	(1.3)	3	(1.3)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	1	(0.4)
DRY EYE	1	(0.4)	0	
GLAUCOMA	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=227		Enoxaparin/Warfarin N=226	
EYE DISORDERS (cont.)				
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0		1	(0.4)
EYELID OEDEMA	0		1	(0.4)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(1.3)	2	(0.9)
MENORRHAGIA	2	(0.9)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		1	(0.4)
BREAST SWELLING	0		1	(0.4)
ENDOCRINE DISORDERS	2	(0.9)	1	(0.4)
HYPOTHYROIDISM	1	(0.4)	1	(0.4)
HYPERTHYROIDISM	1	(0.4)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(0.4)	0	
BEHCET'S SYNDROME	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93	Enoxaparin/Warfarin N=86
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	72 (77.4)	66 (76.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	34 (36.6)	32 (37.2)
URINARY TRACT INFECTION	9 (9.7)	12 (14.0)
INFLUENZA	3 (3.2)	1 (1.2)
BRONCHITIS	2 (2.2)	4 (4.7)
NASOPHARYNGITIS	2 (2.2)	3 (3.5)
PHARYNGITIS	2 (2.2)	1 (1.2)
SINUSITIS	2 (2.2)	1 (1.2)
CYSTITIS	1 (1.1)	2 (2.3)
PNEUMONIA	1 (1.1)	2 (2.3)
TONSILLITIS	1 (1.1)	2 (2.3)
GASTROENTERITIS	1 (1.1)	1 (1.2)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (1.1)	1 (1.2)
BODY TINEA	1 (1.1)	0
CELLULITIS	1 (1.1)	0
ERYSIPELAS	1 (1.1)	0
FUNGAL SKIN INFECTION	1 (1.1)	0
HELICOBACTER GASTRITIS	1 (1.1)	0
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (1.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (1.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
ORAL FUNGAL INFECTION	1	(1.1)	0	
OSTEOMYELITIS	1	(1.1)	0	
PURULENT DISCHARGE	1	(1.1)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(1.1)	0	
TRICHINIASIS	1	(1.1)	0	
VIRAL INFECTION	1	(1.1)	0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	0		1	(1.2)
EAR INFECTION	0		1	(1.2)
EAR INFECTION VIRAL	0		1	(1.2)
FURUNCLE	0		1	(1.2)
HERPES SIMPLEX	0		1	(1.2)
PHARYNGOTONSILLITIS	0		1	(1.2)
SEPSIS	0		1	(1.2)
VAGINAL INFECTION	0		1	(1.2)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		1	(1.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	25	(26.9)	26	(30.2)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6	(6.5)	4	(4.7)
CONSTIPATION	5	(5.4)	2	(2.3)
GASTRITIS	3	(3.2)	2	(2.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
NAUSEA	2	(2.2)	3	(3.5)
GINGIVAL BLEEDING	2	(2.2)	2	(2.3)
HAEMATOCHEZIA	2	(2.2)	0	
DIARRHOEA	1	(1.1)	6	(7.0)
VOMITING	1	(1.1)	3	(3.5)
ABDOMINAL PAIN	1	(1.1)	2	(2.3)
DENTAL DISCOMFORT	1	(1.1)	2	(2.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(1.1)	2	(2.3)
HAEMORRHOIDS	1	(1.1)	1	(1.2)
ABDOMINAL RIGIDITY	1	(1.1)	0	
FOOD POISONING	1	(1.1)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(1.1)	0	
HIATUS HERNIA	1	(1.1)	0	
TOOTHACHE	1	(1.1)	0	
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		4	(4.7)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		1	(1.2)
COLITIS	0		1	(1.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	19	(20.4)	15	(17.4)
BACK PAIN	6	(6.5)	2	(2.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
PAIN IN EXTREMITY	4	(4.3)	2	(2.3)
ARTHRALGIA	3	(3.2)	6	(7.0)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	3	(3.2)	3	(3.5)
MYALGIA	3	(3.2)	1	(1.2)
MUSCLE SPASMS	2	(2.2)	2	(2.3)
OSTEOARTHRITIS	2	(2.2)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	1	(1.1)	2	(2.3)
PAIN IN JAW	1	(1.1)	0	
CHONDROCALCINOSIS	0		1	(1.2)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(1.2)
NECK PAIN	0		1	(1.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	18	(19.4)	15	(17.4)
HEADACHE	6	(6.5)	6	(7.0)
MIGRAINE	2	(2.2)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	2	(2.2)	0	
PARAESTHESIA	1	(1.1)	3	(3.5)
DIZZINESS	1	(1.1)	2	(2.3)
HYPOAESTHESIA	1	(1.1)	1	(1.2)
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93	Enoxaparin/Warfarin N=86
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
DIZZINESS POSTURAL	1 (1.1)	0
HAEMORRHAGIC STROKE	1 (1.1)	0
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (1.1)	0
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1 (1.1)	0
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0	1 (1.2)
DIABETIC NEUROPATHY	0	1 (1.2)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (1.2)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	1 (1.2)
SYNCOPE	0	1 (1.2)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	15 (16.1)	18 (20.9)
DYSPNOEA	6 (6.5)	2 (2.3)
EPISTAXIS	3 (3.2)	4 (4.7)
HAEMOPTYSIS	2 (2.2)	2 (2.3)
COUGH	1 (1.1)	3 (3.5)
PULMONARY EMBOLISM	1 (1.1)	2 (2.3)
PLEURITIC PAIN	1 (1.1)	1 (1.2)
PRODUCTIVE COUGH	1 (1.1)	1 (1.2)
ASTHMA	1 (1.1)	0
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1 (1.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
PULMONARY HYPERTENSION	1	(1.1)	0	
PULMONARY MASS	1	(1.1)	0	
OROPHARYNGEAL PAIN	0		2	(2.3)
LARYNGEAL OEDEMA	0		1	(1.2)
LUNG DISORDER	0		1	(1.2)
PLEURAL EFFUSION	0		1	(1.2)
PNEUMOTHORAX	0		1	(1.2)
PULMONARY OEDEMA	0		1	(1.2)
THROAT IRRITATION	0		1	(1.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	13	(14.0)	14	(16.3)
ECCHYMOSIS	3	(3.2)	4	(4.7)
RASH	3	(3.2)	1	(1.2)
PRURITUS	2	(2.2)	0	
ALOPECIA	1	(1.1)	1	(1.2)
INTERTRIGO	1	(1.1)	1	(1.2)
RASH GENERALISED	1	(1.1)	1	(1.2)
RASH PRURITIC	1	(1.1)	1	(1.2)
CAPILLARITIS	1	(1.1)	0	
DERMATITIS CONTACT	1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
ERYTHEMA	1	(1.1)	0	
NIGHT SWEATS	1	(1.1)	0	
SKIN ULCER	0		2	(2.3)
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(1.2)
ECZEMA	0		1	(1.2)
ONYCHOCLASIS	0		1	(1.2)
SKIN LESION	0		1	(1.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	13	(14.0)	6	(7.0)
OEDEMA PERIPHERAL	7	(7.5)	3	(3.5)
ASTHENIA	2	(2.2)	1	(1.2)
CHEST PAIN	1	(1.1)	1	(1.2)
FATIGUE	1	(1.1)	0	
FEELING HOT	1	(1.1)	0	
NON-CARDIAC CHEST PAIN	1	(1.1)	0	
OEDEMA	1	(1.1)	0	
PAIN	1	(1.1)	0	
PYREXIA	1	(1.1)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
VASCULAR DISORDERS	9	(9.7)	8	(9.3)
HYPERTENSION	2	(2.2)	5	(5.8)
HAEMATOMA	2	(2.2)	2	(2.3)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2	(2.2)	1	(1.2)
AORTIC ANEURYSM	1	(1.1)	0	
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	1	(1.1)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	1	(1.1)	0	
THROMBOSIS	1	(1.1)	0	
VEIN PAIN	0		1	(1.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	7	(7.5)	7	(8.1)
INSOMNIA	4	(4.3)	3	(3.5)
ANXIETY	2	(2.2)	0	
DEPRESSION	1	(1.1)	2	(2.3)
ANXIETY DISORDER	1	(1.1)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(1.2)
SLEEP DISORDER	0		1	(1.2)
INVESTIGATIONS	6	(6.5)	5	(5.8)
WEIGHT INCREASED	2	(2.2)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
INVESTIGATIONS (cont.)				
HAEMOGLOBIN DECREASED	1	(1.1)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(1.1)	0	
WEIGHT DECREASED	1	(1.1)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		2	(2.3)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		2	(2.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0		2	(2.3)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	0		1	(1.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	5	(5.4)	10	(11.6)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(1.1)	2	(2.3)
DECREASED APPETITE	1	(1.1)	0	
HYPERGLYCAEMIA	1	(1.1)	0	
HYPONATRAEMIA	1	(1.1)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(1.1)	0	
DYSLIPIDAEMIA	0		2	(2.3)
DIABETES MELLITUS	0		1	(1.2)
GOUT	0		1	(1.2)
HYPERKALAEMIA	0		1	(1.2)
HYPERURICAEMIA	0		1	(1.2)
HYPOKALAEMIA	0		1	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		1	(1.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	4	(4.3)	4	(4.7)
OVERDOSE	2	(2.2)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(2.2)	0	
CONTUSION	1	(1.1)	2	(2.3)
MUSCLE STRAIN	1	(1.1)	0	
RADIATION SKIN INJURY	0		1	(1.2)
STAB WOUND	0		1	(1.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(3.2)	10	(11.6)
MENORRHAGIA	3	(3.2)	3	(3.5)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(2.3)
BREAST PAIN	0		1	(1.2)
DYSMENORRHOEA	0		1	(1.2)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0		1	(1.2)
ERECTILE DYSFUNCTION	0		1	(1.2)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.2)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(1.2)
OVARIAN CYST	0		1	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
UTERINE HAEMORRHAGE	0		1	(1.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	3	(3.2)	4	(4.7)
ANAEMIA	2	(2.2)	1	(1.2)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(1.1)	1	(1.2)
LEUKOCYTOSIS	0		1	(1.2)
MONOCYTOPENIA	0		1	(1.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	2	(2.2)	8	(9.3)
HAEMATURIA	1	(1.1)	5	(5.8)
RENAL PAIN	1	(1.1)	0	
RENAL COLIC	0		2	(2.3)
BLADDER SPASM	0		1	(1.2)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(1.2)
RENAL FAILURE ACUTE	0		1	(1.2)
EYE DISORDERS	2	(2.2)	3	(3.5)
CONJUNCTIVITIS	1	(1.1)	1	(1.2)
BLEPHARITIS	1	(1.1)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		2	(2.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93		Enoxaparin/Warfarin N=86	
CARDIAC DISORDERS	2	(2.2)	1	(1.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(1.1)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(1.1)	0	
PALPITATIONS	1	(1.1)	0	
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0		1	(1.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1	(1.1)	2	(2.3)
VERTIGO LABYRINTHINE	1	(1.1)	0	
EAR PAIN	0		1	(1.2)
VERTIGO	0		1	(1.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(1.1)	2	(2.3)
PORCELAIN GALLBLADDER	1	(1.1)	0	
BILIARY DILATATION	0		1	(1.2)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(1.2)
HEPATIC FAILURE	0		1	(1.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(1.1)	0	
SEASONAL ALLERGY	1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=93	Enoxaparin/Warfarin N=86
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	5 (5.8)
BASAL CELL CARCINOMA	0	1 (1.2)
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0	1 (1.2)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0	1 (1.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0	1 (1.2)
THYROID NEOPLASM	0	1 (1.2)
ENDOCRINE DISORDERS	0	1 (1.2)
HYPOTHYROIDISM	0	1 (1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	40 (88.9)	48 (96.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	15 (33.3)	19 (38.0)
NASOPHARYNGITIS	3 (6.7)	7 (14.0)
BRONCHITIS	3 (6.7)	4 (8.0)
ACUTE TONSILLITIS	1 (2.2)	1 (2.0)
CYSTITIS	1 (2.2)	1 (2.0)
ERYSIPELAS	1 (2.2)	1 (2.0)
INFLUENZA	1 (2.2)	1 (2.0)
SINUSITIS	1 (2.2)	1 (2.0)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	1 (2.2)	1 (2.0)
ACUTE SINUSITIS	1 (2.2)	0
FURUNCLE	1 (2.2)	0
GINGIVITIS	1 (2.2)	0
LOCALISED INFECTION	1 (2.2)	0
PUNCTURE SITE INFECTION	1 (2.2)	0
RHINITIS	1 (2.2)	0
TRACHEITIS	1 (2.2)	0
URINARY TRACT INFECTION	0	3 (6.0)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	2 (4.0)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	2 (4.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
LUNG INFECTION	0	1 (2.0)
ORAL HERPES	0	1 (2.0)
PERTUSSIS	0	1 (2.0)
TOOTH INFECTION	0	1 (2.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	12 (26.7)	18 (36.0)
BACK PAIN	4 (8.9)	3 (6.0)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	3 (6.7)	2 (4.0)
SENSATION OF HEAVINESS	2 (4.4)	0
PAIN IN EXTREMITY	1 (2.2)	9 (18.0)
ARTHRALGIA	1 (2.2)	2 (4.0)
MUSCLE SPASMS	1 (2.2)	1 (2.0)
NECK PAIN	1 (2.2)	1 (2.0)
RHABDOMYOLYSIS	1 (2.2)	0
GROIN PAIN	0	1 (2.0)
MYALGIA	0	1 (2.0)
OSTEOARTHRITIS	0	1 (2.0)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	1 (2.0)
TORTICOLLIS	0	1 (2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
GASTROINTESTINAL DISORDERS	11 (24.4)	19 (38.0)
DIARRHOEA	4 (8.9)	2 (4.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	2 (4.4)	2 (4.0)
VOMITING	2 (4.4)	2 (4.0)
CONSTIPATION	1 (2.2)	4 (8.0)
NAUSEA	1 (2.2)	3 (6.0)
RECTAL HAEMORRHAGE	1 (2.2)	1 (2.0)
TOOTHACHE	1 (2.2)	1 (2.0)
TOOTH DISORDER	1 (2.2)	0
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	2 (4.0)
GINGIVAL BLEEDING	0	2 (4.0)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0	2 (4.0)
HAEMORRHOIDS	0	2 (4.0)
OESOPHAGITIS	0	2 (4.0)
ABDOMINAL PAIN	0	1 (2.0)
ANAL FISSURE	0	1 (2.0)
DENTAL DISCOMFORT	0	1 (2.0)
DYSPHAGIA	0	1 (2.0)
GASTRITIS	0	1 (2.0)
GASTROINTESTINAL DISORDER	0	1 (2.0)
HAEMATOCHEZIA	0	1 (2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	8 (17.8)	9 (18.0)
ECZEMA	2 (4.4)	1 (2.0)
LENTIGO	2 (4.4)	0
RASH	1 (2.2)	2 (4.0)
ACNE	1 (2.2)	1 (2.0)
ECCHYMOSIS	1 (2.2)	0
PRURITUS ALLERGIC	1 (2.2)	0
RASH PRURITIC	1 (2.2)	0
STASIS DERMATITIS	1 (2.2)	0
ERYTHROSIS	0	1 (2.0)
HYPERHIDROSIS	0	1 (2.0)
INGROWING NAIL	0	1 (2.0)
SUNBURN	0	1 (2.0)
URTICARIA	0	1 (2.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	7 (15.6)	19 (38.0)
ASTHENIA	3 (6.7)	8 (16.0)
OEDEMA PERIPHERAL	2 (4.4)	9 (18.0)
MALAISE	1 (2.2)	1 (2.0)
PYREXIA	1 (2.2)	0
SPINAL PAIN	1 (2.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
CHEST PAIN	0	1 (2.0)
FATIGUE	0	1 (2.0)
INJECTION SITE HAEMATOMA	0	1 (2.0)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	1 (2.0)
VASCULAR DISORDERS	7 (15.6)	19 (38.0)
HYPERTENSION	4 (8.9)	4 (8.0)
HAEMATOMA	2 (4.4)	15 (30.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	1 (2.2)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0	2 (4.0)
HYPOTENSION	0	1 (2.0)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	0	1 (2.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	7 (15.6)	9 (18.0)
HEADACHE	1 (2.2)	2 (4.0)
PRESYNCOPE	1 (2.2)	2 (4.0)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (2.2)	0
DIZZINESS	1 (2.2)	0
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	1 (2.2)	0
MIGRAINE	1 (2.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
SYNCOPE	1 (2.2)	0
BALANCE DISORDER	0	1 (2.0)
HYPOAESTHESIA	0	1 (2.0)
MEMORY IMPAIRMENT	0	1 (2.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	0	1 (2.0)
SCIATICA	0	1 (2.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	6 (13.3)	19 (38.0)
EPISTAXIS	2 (4.4)	8 (16.0)
DYSPNOEA	2 (4.4)	6 (12.0)
COUGH	2 (4.4)	3 (6.0)
HAEMOPTYSIS	1 (2.2)	2 (4.0)
PULMONARY EMBOLISM	1 (2.2)	0
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (2.0)
DYSPHONIA	0	1 (2.0)
LUNG DISORDER	0	1 (2.0)
PLEURITIC PAIN	0	1 (2.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	6 (13.3)	9 (18.0)
WOUND	1 (2.2)	1 (2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45		Enoxaparin/Warfarin N=50	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
ESCHAR	1	(2.2)	0	
FALL	1	(2.2)	0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(2.2)	0	
RIB FRACTURE	1	(2.2)	0	
THERMAL BURN	1	(2.2)	0	
SKIN WOUND	0		2	(4.0)
ARTHROPOD STING	0		1	(2.0)
CHILLBLAINS	0		1	(2.0)
FOREARM FRACTURE	0		1	(2.0)
NECK INJURY	0		1	(2.0)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		1	(2.0)
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(2.0)
TRAUMATIC SHOCK	0		1	(2.0)
UPPER LIMB FRACTURE	0		1	(2.0)
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(2.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	6	(13.3)	4	(8.0)
ANXIETY	3	(6.7)	2	(4.0)
DEPRESSION	2	(4.4)	1	(2.0)
MENTAL DISORDER	1	(2.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45		Enoxaparin/Warfarin N=50	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
NIGHTMARE	1	(2.2)	0	
INSOMNIA	0		1	(2.0)
PANIC ATTACK	0		1	(2.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	4	(8.9)	2	(4.0)
VERTIGO	3	(6.7)	1	(2.0)
INNER EAR DISORDER	1	(2.2)	0	
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0		1	(2.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	4	(8.9)	2	(4.0)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	2	(4.4)	0	
GOUT	1	(2.2)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(2.2)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(2.2)	0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		1	(2.0)
IRON DEFICIENCY	0		1	(2.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2	(4.4)	2	(4.0)
BASAL CELL CARCINOMA	1	(2.2)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	1	(2.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45		Enoxaparin/Warfarin N=50	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
TUMOUR ULCERATION	0		1	(2.0)
UTERINE LEIOMYOMA	0		1	(2.0)
EYE DISORDERS	2	(4.4)	1	(2.0)
CONJUNCTIVITIS	1	(2.2)	0	
DRY EYE	1	(2.2)	0	
EYELID OEDEMA	0		1	(2.0)
INVESTIGATIONS	1	(2.2)	5	(10.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(2.2)	3	(6.0)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(2.2)	1	(2.0)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0		1	(2.0)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0		1	(2.0)
OCCULT BLOOD	0		1	(2.0)
WEIGHT INCREASED	0		1	(2.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	1	(2.2)	4	(8.0)
HAEMATURIA	1	(2.2)	1	(2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45		Enoxaparin/Warfarin N=50	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL CYST	0		1	(2.0)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(2.0)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0		1	(2.0)
CARDIAC DISORDERS	1	(2.2)	3	(6.0)
CARDIAC FAILURE	1	(2.2)	1	(2.0)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(2.0)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		1	(2.0)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(2.2)	1	(2.0)
BILIARY CYST	1	(2.2)	0	
CHOLELITHIASIS	0		1	(2.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(2.2)	0	
SEASONAL ALLERGY	1	(2.2)	0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	0		5	(10.0)
MENORRHAGIA	0		3	(6.0)
BREAST HAEMATOMA	0		1	(2.0)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0		1	(2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=45	Enoxaparin/Warfarin N=50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	0	1 (2.0)
ANAEMIA	0	1 (2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010301.sas Executed: 04JUN2013 18:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	492	(68.4)	446	(64.5)	500	(71.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	185	(25.7)	167	(24.1)	173	(24.6)
NASOPHARYNGITIS	38	(5.3)	29	(4.2)	34	(4.8)
BRONCHITIS	20	(2.8)	26	(3.8)	13	(1.9)
URINARY TRACT INFECTION	24	(3.3)	24	(3.5)	23	(3.3)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	16	(2.2)	17	(2.5)	12	(1.7)
INFLUENZA	15	(2.1)	13	(1.9)	15	(2.1)
SINUSITIS	6	(0.8)	12	(1.7)	8	(1.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.7)	7	(1.0)	4	(0.6)
PNEUMONIA	9	(1.3)	6	(0.9)	4	(0.6)
CYSTITIS	6	(0.8)	6	(0.9)	2	(0.3)
RHINITIS	2	(0.3)	6	(0.9)	3	(0.4)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	13	(1.8)	5	(0.7)	5	(0.7)
ACUTE SINUSITIS	4	(0.6)	5	(0.7)	5	(0.7)
CELLULITIS	6	(0.8)	4	(0.6)	5	(0.7)
GASTROENTERITIS	6	(0.8)	4	(0.6)	5	(0.7)
ACUTE TONSILLITIS	2	(0.3)	4	(0.6)	1	(0.1)
EAR INFECTION	2	(0.3)	4	(0.6)	3	(0.4)
TOOTH ABSCESS	5	(0.7)	3	(0.4)	2	(0.3)
TONSILLITIS	4	(0.6)	3	(0.4)	4	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
HERPES ZOSTER	2	(0.3)	3	(0.4)	4	(0.6)
DIVERTICULITIS	1	(0.1)	3	(0.4)	0	
PHARYNGITIS	6	(0.8)	2	(0.3)	7	(1.0)
FUNGAL INFECTION	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.1)	2	(0.3)	3	(0.4)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
OTITIS MEDIA	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
VIRAL INFECTION	1	(0.1)	2	(0.3)	5	(0.7)
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.3)	2	(0.3)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		2	(0.3)	0	
SEPSIS	0		2	(0.3)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	4	(0.6)	1	(0.1)	1	(0.1)
TOOTH INFECTION	4	(0.6)	1	(0.1)	4	(0.6)
PULPITIS DENTAL	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
BACTERIURIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
CANDIDIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ERYSIPELAS	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
PARONYCHIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SKIN INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
VAGINAL INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.1)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.1)	0	
CERVICITIS	0		1	(0.1)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.1)	0	
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.1)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.1)	0	
EMPYEMA	0		1	(0.1)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.1)	0	
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.1)	0	
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.1)	0	
INFECTION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(0.1)	0	
LOCALISED INFECTION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ORAL HERPES	0		1	(0.1)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.1)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.1)	0	
TINEA PEDIS	0		1	(0.1)	0	
TRACHEITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.1)	0	
LARYNGITIS	3	(0.4)	0		2	(0.3)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.3)	0		0	
FOLLICULITIS	2	(0.3)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	2	(0.3)	0		0	
ACTINOMYCOSIS	1	(0.1)	0		0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.1)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.1)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.1)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.1)	0		0	
FURUNCLE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.1)	0		0	
GINGIVAL INFECTION	1	(0.1)	0		0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.1)	0		0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.1)	0		0	
NAIL INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.1)	0		0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.1)	0		0	
PERTUSSIS	1	(0.1)	0		0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.1)	0		3	(0.4)
SALPINGITIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SIALOADENITIS	1	(0.1)	0		0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.1)	0		0	
TINEA CRURIS	1	(0.1)	0		0	
UTERINE INFECTION	1	(0.1)	0		0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.1)	0		0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		2	(0.3)
ASPERGILLOSIS	0		0		1	(0.1)
BODY TINEA	0		0		1	(0.1)
BORRELIA INFECTION	0		0		1	(0.1)
BRONCHIOLITIS	0		0		1	(0.1)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0		1	(0.1)
EYE INFECTION	0		0		1	(0.1)
GARDNERELLA INFECTION	0		0		1	(0.1)
LYMPHANGITIS	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
OOPHORITIS	0		0		1	(0.1)
OSTEOMYELITIS	0		0		1	(0.1)
PERIODONTITIS	0		0		2	(0.3)
PHARYNGOTONSILLITIS	0		0		1	(0.1)
SALPINGO-OOPHORITIS	0		0		1	(0.1)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0		0		1	(0.1)
TRACHEOBRONCHITIS	0		0		1	(0.1)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0		0		1	(0.1)
TRICHOMONIASIS	0		0		1	(0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		3	(0.4)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	136	(18.9)	132	(19.1)	145	(20.7)
PAIN IN EXTREMITY	32	(4.5)	38	(5.5)	42	(6.0)
BACK PAIN	19	(2.6)	34	(4.9)	21	(3.0)
OSTEOARTHRITIS	12	(1.7)	17	(2.5)	18	(2.6)
ARTHRALGIA	29	(4.0)	15	(2.2)	18	(2.6)
MUSCLE SPASMS	16	(2.2)	12	(1.7)	10	(1.4)
MYALGIA	14	(1.9)	10	(1.4)	11	(1.6)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	7	(1.0)	9	(1.3)	11	(1.6)
NECK PAIN	2	(0.3)	8	(1.2)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
ARTHRITIS	6	(0.8)	7	(1.0)	7	(1.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	8	(1.1)	5	(0.7)	6	(0.9)
JOINT SWELLING	2	(0.3)	4	(0.6)	7	(1.0)
TENDONITIS	4	(0.6)	3	(0.4)	3	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2	(0.3)	3	(0.4)	1	(0.1)
BONE PAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
BURSITIS	0		2	(0.3)	2	(0.3)
GOUTY ARTHRITIS	0		2	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		2	(0.3)	0	
TENOSYNOVITIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
LIMB DISCOMFORT	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
SYNOVIAL CYST	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
FLANK PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.1)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.1)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.1)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.1)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.1)	0	
OSTEOPOROSIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PERIARTHRITIS	0		1	(0.1)	0	
TENDON DISORDER	0		1	(0.1)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
TRIGGER FINGER	0		1	(0.1)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.3)	0		0	
JOINT EFFUSION	2	(0.3)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.3)	0		2	(0.3)
TENDON PAIN	2	(0.3)	0		0	
ARTHROPATHY	1	(0.1)	0		0	
BUNION	1	(0.1)	0		0	
FIBROMYALGIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.1)	0		0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.1)	0		0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.1)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.1)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.1)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.1)	0		0	
PAIN IN JAW	1	(0.1)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.1)	0		0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.1)	0		0	
SCLERODERMA	1	(0.1)	0		0	
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.1)	0		0	
TORTICOLLIS	1	(0.1)	0		0	
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
COSTOCHONDRITIS	0		0		1	(0.1)
EXOSTOSIS	0		0		2	(0.3)
FASCIITIS	0		0		1	(0.1)
FISTULA	0		0		1	(0.1)
GOUTY TOPHUS	0		0		1	(0.1)
MYOSITIS	0		0		2	(0.3)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0		0		1	(0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
RHEUMATIC DISORDER	0		0		1	(0.1)
SCOLIOSIS	0		0		1	(0.1)
SYNOVITIS	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	119	(16.6)	121	(17.5)	109	(15.5)
DIARRHOEA	30	(4.2)	20	(2.9)	21	(3.0)
NAUSEA	16	(2.2)	16	(2.3)	17	(2.4)
CONSTIPATION	13	(1.8)	10	(1.4)	10	(1.4)
VOMITING	10	(1.4)	9	(1.3)	8	(1.1)
ABDOMINAL PAIN UPPER	3	(0.4)	9	(1.3)	9	(1.3)
DYSPEPSIA	12	(1.7)	8	(1.2)	9	(1.3)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	5	(0.7)	7	(1.0)	5	(0.7)
HIATUS HERNIA	3	(0.4)	7	(1.0)	0	
TOOTHACHE	3	(0.4)	7	(1.0)	6	(0.9)
RECTAL HAEMORRHAGE	4	(0.6)	6	(0.9)	3	(0.4)
GINGIVAL BLEEDING	9	(1.3)	5	(0.7)	3	(0.4)
ABDOMINAL PAIN	4	(0.6)	5	(0.7)	6	(0.9)
GASTRITIS	4	(0.6)	5	(0.7)	6	(0.9)
HAEMORRHOIDS	2	(0.3)	5	(0.7)	4	(0.6)
FLATULENCE	5	(0.7)	4	(0.6)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HAEMATOCHEZIA	3	(0.4)	4	(0.6)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	4	(0.6)	1	(0.1)
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
DRY MOUTH	0		2	(0.3)	3	(0.4)
DENTAL CARIES	5	(0.7)	1	(0.1)	1	(0.1)
INGUINAL HERNIA	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
LOOSE TOOTH	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
DYSPHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
GASTRIC ULCER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ORAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.1)	0	
ANAL FISSURE	0		1	(0.1)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.1)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
COLITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.1)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.1)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.1)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.1)	1	(0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.1)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MELAENA	0		1	(0.1)	0	
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.1)	0	
OESOPHAGITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.1)	0	
TOOTH LOSS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLONIC POLYP	2	(0.3)	0		0	
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.1)	0		4	(0.6)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.1)	0		0	
CHEILITIS	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692	Placebo N=702	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)					
CROHN'S DISEASE	1	(0.1)	0	0	
DIVERTICULUM	1	(0.1)	0	0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.1)	0	0	
GASTRIC DISORDER	1	(0.1)	0	1	(0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.1)	0	0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.1)	0	0	
GLOSSODYNIA	1	(0.1)	0	0	
HAEMATEMESIS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
ILEUS PARALYTIC	1	(0.1)	0	0	
LIP DRY	1	(0.1)	0	0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.1)	0	0	
ORAL DISORDER	1	(0.1)	0	0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
PANCREATITIS	1	(0.1)	0	0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.1)	0	0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.1)	0	0	
STOMATITIS	1	(0.1)	0	0	
COLITIS ULCERATIVE	0		0	1	(0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0	1	(0.1)
ERUCTATION	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTRIC POLYPS	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
ILEUS	0		0		1	(0.1)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.1)
INTESTINAL PROLAPSE	0		0		1	(0.1)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		0		1	(0.1)
PEPTIC ULCER	0		0		1	(0.1)
POLYP COLORECTAL	0		0		1	(0.1)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(0.1)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(0.1)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	94	(13.1)	91	(13.2)	89	(12.7)
HEADACHE	33	(4.6)	36	(5.2)	38	(5.4)
DIZZINESS	19	(2.6)	15	(2.2)	13	(1.9)
SCIATICA	5	(0.7)	8	(1.2)	2	(0.3)
SYNCOPE	3	(0.4)	6	(0.9)	1	(0.1)
HYPOAESTHESIA	5	(0.7)	4	(0.6)	2	(0.3)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.1)	4	(0.6)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
PARAESTHESIA	6	(0.8)	3	(0.4)	6	(0.9)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3	(0.4)	3	(0.4)	4	(0.6)
MIGRAINE	6	(0.8)	2	(0.3)	2	(0.3)
DYSGEUSIA	4	(0.6)	2	(0.3)	4	(0.6)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
PRESYNCOPE	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
CONVULSION	0		2	(0.3)	0	
NERVE COMPRESSION	0		2	(0.3)	0	
DIABETIC NEUROPATHY	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
APHONIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.1)	1	(0.1)	4	(0.6)
DYSARTHRIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
FORMICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
RADICULITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BALANCE DISORDER	0		1	(0.1)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.1)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.1)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.1)	0	
HEMIPARESIS	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.1)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.1)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
TREMOR	0		1	(0.1)	3	(0.4)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
AMNESIA	2	(0.3)	0		1	(0.1)
LETHARGY	2	(0.3)	0		0	
RADICULOPATHY	2	(0.3)	0		0	
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COGNITIVE DISORDER	1	(0.1)	0		0	
DYSAESTHESIA	1	(0.1)	0		0	
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.1)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.1)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.1)	0		0	
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.1)	0		0	
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.1)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SOMNOLENCE	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ALLODYNIA	0		0		1	(0.1)
BURNING SENSATION	0		0		1	(0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.1)
EPILEPSY	0		0		1	(0.1)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	0		0		1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.1)
NEURITIS	0		0		1	(0.1)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.1)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.1)
TENSION HEADACHE	0		0		2	(0.3)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		3	(0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	85	(11.8)	88	(12.7)	79	(11.3)
EPISTAXIS	11	(1.5)	26	(3.8)	6	(0.9)
COUGH	15	(2.1)	18	(2.6)	15	(2.1)
DYSPNOEA	16	(2.2)	14	(2.0)	18	(2.6)
OROPHARYNGEAL PAIN	10	(1.4)	11	(1.6)	10	(1.4)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	5	(0.7)	5	(0.7)	5	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
RHINORRHOEA	6	(0.8)	4	(0.6)	1	(0.1)
PULMONARY EMBOLISM	6	(0.8)	3	(0.4)	19	(2.7)
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.3)	3	(0.4)	4	(0.6)
BRONCHITIS CHRONIC	4	(0.6)	2	(0.3)	1	(0.1)
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)
WHEEZING	0		2	(0.3)	0	
ASTHMA	6	(0.8)	1	(0.1)	4	(0.6)
PLEURITIC PAIN	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
RHINITIS ALLERGIC	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
DYSPHONIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
NASAL CONGESTION	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
PLEURISY	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.1)	0	
NASAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.1)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
SINUS DISORDER	0		1	(0.1)	0	
HAEMOPTYSIS	3	(0.4)	0		0	
BRONCHOSPASM	1	(0.1)	0		2	(0.3)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(0.1)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.1)	0		0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.1)	0		0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SINUS CONGESTION	1	(0.1)	0		3	(0.4)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.1)
ASTHMATIC CRISIS	0		0		1	(0.1)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.1)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	62	(8.6)	75	(10.8)	64	(9.1)
CONTUSION	9	(1.3)	14	(2.0)	13	(1.9)
LACERATION	5	(0.7)	7	(1.0)	2	(0.3)
FALL	1	(0.1)	7	(1.0)	2	(0.3)
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.4)	5	(0.7)	2	(0.3)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.3)	4	(0.6)	0	
PROCEDURAL PAIN	1	(0.1)	4	(0.6)	4	(0.6)
MUSCLE STRAIN	4	(0.6)	3	(0.4)	6	(0.9)
LIMB INJURY	1	(0.1)	3	(0.4)	3	(0.4)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.7)
HAND FRACTURE	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	5	(0.7)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		2	(0.3)	0	
JOINT DISLOCATION	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
WOUND	3	(0.4)	1	(0.1)	4	(0.6)
EPICONDYLITIS	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
JOINT INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
THERMAL BURN	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
ANIMAL BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
EXCORIATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HUMERUS FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
OVERDOSE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.1)	0	
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.1)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.1)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.1)	0	
LIGAMENT RUPTURE	0		1	(0.1)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.1)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.1)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.1)	0	
WRIST FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FOOT FRACTURE	3	(0.4)	0		3	(0.4)
HIP FRACTURE	2	(0.3)	0		0	
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.1)	0		0	
ANKLE FRACTURE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	0		0	
ARTHROPOD STING	1	(0.1)	0		1	(0.1)
BACK INJURY	1	(0.1)	0		0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
FOREARM FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.1)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
INJURY	1	(0.1)	0		0	
LIGAMENT INJURY	1	(0.1)	0		0	
MENISCUS LESION	1	(0.1)	0		2	(0.3)
NERVE INJURY	1	(0.1)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0		0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
SCRATCH	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
SEROMA	1	(0.1)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TIBIA FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
CONCUSSION	0		0		1	(0.1)
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.1)
STAB WOUND	0		0		1	(0.1)
TENDON INJURY	0		0		1	(0.1)
TOOTH FRACTURE	0		0		4	(0.6)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.1)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	79	(11.0)	68	(9.8)	81	(11.5)
OEDEMA PERIPHERAL	23	(3.2)	22	(3.2)	28	(4.0)
FATIGUE	17	(2.4)	14	(2.0)	10	(1.4)
PYREXIA	6	(0.8)	10	(1.4)	5	(0.7)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	9	(1.3)	8	(1.2)	9	(1.3)
CHILLS	3	(0.4)	4	(0.6)	7	(1.0)
ASTHENIA	7	(1.0)	3	(0.4)	5	(0.7)
CHEST PAIN	2	(0.3)	3	(0.4)	5	(0.7)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	6	(0.8)	2	(0.3)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
PAIN	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
SPINAL PAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
FEELING HOT	0		2	(0.3)	0	
CHEST DISCOMFORT	5	(0.7)	1	(0.1)	1	(0.1)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.1)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.1)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.1)	0	
MASS	0		1	(0.1)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(0.1)	0	
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CYST	2	(0.3)	0		1	(0.1)
INFLAMMATION	2	(0.3)	0		1	(0.1)
OEDEMA	2	(0.3)	0		1	(0.1)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.1)	0		0	
FACIAL PAIN	1	(0.1)	0		1	(0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.1)	0		0	
THIRST	1	(0.1)	0		2	(0.3)
ULCER	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
DEATH	0		0		2	(0.3)
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.1)
FEELING COLD	0		0		1	(0.1)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.1)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.1)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.1)
MALAISE	0		0		2	(0.3)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)
SUDDEN DEATH	0		0		3	(0.4)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	69	(9.6)	55	(7.9)	117	(16.7)
HYPERTENSION	26	(3.6)	14	(2.0)	12	(1.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	13	(1.8)	12	(1.7)	51	(7.3)
HAEMATOMA	11	(1.5)	12	(1.7)	8	(1.1)
HYPOTENSION	3	(0.4)	3	(0.4)	2	(0.3)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.1)	3	(0.4)	4	(0.6)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
POST THROMBOTIC SYNDROME	2	(0.3)	2	(0.3)	4	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
VARICOSE VEIN	2	(0.3)	2	(0.3)	6	(0.9)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
THROMBOPHLEBITIS	0		1	(0.1)	4	(0.6)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.1)	2	(0.3)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HOT FLUSH	2	(0.3)	0		0	
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		2	(0.3)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
FLUSHING	1	(0.1)	0		0	
LABILE HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.1)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.1)	0		2	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.1)	0		8	(1.1)
VEIN PAIN	1	(0.1)	0		0	
ANGIOPATHY	0		0		1	(0.1)
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.1)
EMBOLISM VENOUS	0		0		3	(0.4)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.1)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.1)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		3	(0.4)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.1)
VASODILATATION	0		0		1	(0.1)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		3	(0.4)
INVESTIGATIONS	73	(10.2)	49	(7.1)	59	(8.4)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	20	(2.8)	15	(2.2)	16	(2.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	8	(1.1)	10	(1.4)	2	(0.3)
HAEMOGLOBIN DECREASED	5	(0.7)	4	(0.6)	6	(0.9)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.1)	4	(0.6)	3	(0.4)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	11	(1.5)	3	(0.4)	9	(1.3)
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.7)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	3	(0.4)	2	(0.3)	0	
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
VITAMIN D DECREASED	0		2	(0.3)	0	
WEIGHT INCREASED	0		2	(0.3)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
BLOOD UREA INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.1)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
WEIGHT DECREASED	5	(0.7)	0		1	(0.1)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	3	(0.4)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.4)	0		2	(0.3)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.3)	0		1	(0.1)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.3)	0		0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.3)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692	Placebo N=702	
INVESTIGATIONS (cont.)					
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.1)	0	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.1)	0	0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.1)	0	0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0	0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0	0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.1)	0	0	
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1	(0.1)	0	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.1)	0	2	(0.3)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
HEART RATE INCREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.1)	0	0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.1)	0	0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.1)	0	0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.1)	0	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	0	
BIOPSY BONE	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0		1	(0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.1)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.1)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	0		0		1	(0.1)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		2	(0.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	75	(10.4)	47	(6.8)	61	(8.7)
PRURITUS	7	(1.0)	10	(1.4)	7	(1.0)
RASH	16	(2.2)	7	(1.0)	9	(1.3)
ALOPECIA	3	(0.4)	3	(0.4)	2	(0.3)
ECZEMA	3	(0.4)	3	(0.4)	6	(0.9)
SKIN ULCER	5	(0.7)	2	(0.3)	6	(0.9)
ECCHYMOSIS	3	(0.4)	2	(0.3)	2	(0.3)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
URTICARIA	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.3)	1	(0.1)
SKIN LESION	5	(0.7)	1	(0.1)	3	(0.4)
ACNE	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
HYPERHIDROSIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
PSORIASIS	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
COLD SWEAT	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
INGROWING NAIL	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
NAIL DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
NIGHT SWEATS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
RASH PRURITIC	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.1)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.1)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.1)	0	
PAPULE	0		1	(0.1)	0	
ROSACEA	0		1	(0.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SKIN DISORDER	0		1	(0.1)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.1)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.1)	0	
ACTINIC KERATOSIS	3	(0.4)	0		0	
DERMATITIS	2	(0.3)	0		3	(0.4)
DRY SKIN	2	(0.3)	0		3	(0.4)
PETECHIAE	2	(0.3)	0		2	(0.3)
RASH GENERALISED	2	(0.3)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	2	(0.3)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		2	(0.3)
TELANGIECTASIA	2	(0.3)	0		0	
DIABETIC FOOT	1	(0.1)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.1)	0		0	
ERYTHEMA	1	(0.1)	0		3	(0.4)
HEAT RASH	1	(0.1)	0		0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PRURIGO	1	(0.1)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.1)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.1)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.1)	0		0	
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.1)
BLISTER	0		0		1	(0.1)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.1)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.1)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.1)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.1)
SKIN MASS	0		0		1	(0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	43	(6.0)	44	(6.4)	25	(3.6)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	10	(1.4)	10	(1.4)	8	(1.1)
DIABETES MELLITUS	6	(0.8)	6	(0.9)	3	(0.4)
HYPERGLYCAEMIA	7	(1.0)	4	(0.6)	3	(0.4)
DECREASED APPETITE	3	(0.4)	4	(0.6)	0	
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.3)	4	(0.6)	1	(0.1)
HYPOKALAEMIA	1	(0.1)	3	(0.4)	4	(0.6)
HYPERURICAEMIA	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
HYPERKALAEMIA	0		2	(0.3)	0	
HYPONATRAEMIA	0		2	(0.3)	1	(0.1)
DEHYDRATION	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
GOUT	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.1)	0	
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.1)	0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.1)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.1)	0		0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
PSYCHIATRIC DISORDERS	22	(3.1)	32	(4.6)	26	(3.7)
ANXIETY	5	(0.7)	9	(1.3)	4	(0.6)
DEPRESSION	4	(0.6)	9	(1.3)	8	(1.1)
INSOMNIA	6	(0.8)	8	(1.2)	5	(0.7)
SLEEP DISORDER	0		4	(0.6)	2	(0.3)
LIBIDO DECREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.1)	0	
LISTLESS	0		1	(0.1)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.1)	0	
ALCOHOLISM	1	(0.1)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.1)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.1)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.1)	0		0	
STRESS	1	(0.1)	0		0	
SUICIDAL IDEATION	1	(0.1)	0		0	
AGITATION	0		0		1	(0.1)
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.4)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.1)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	27	(3.8)	28	(4.0)	23	(3.3)
BREAST CANCER	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
LUNG NEOPLASM	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
PROSTATE CANCER	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	5	(0.7)	1	(0.1)	2	(0.3)
COLON ADENOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.1)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.1)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.1)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
PROSTATIC ADENOMA	0		1	(0.1)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.1)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC NEOPLASM	3	(0.4)	0		0	
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.4)	0		0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.3)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	2	(0.3)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COLON CANCER	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LIPOMA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TONGUE NEOPLASM	1	(0.1)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.1)
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.1)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.1)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.1)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.1)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.1)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.1)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.1)
CARDIAC DISORDERS	22	(3.1)	28	(4.0)	30	(4.3)
ANGINA PECTORIS	2	(0.3)	4	(0.6)	2	(0.3)
ATRIAL FIBRILLATION	3	(0.4)	3	(0.4)	7	(1.0)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	3	(0.4)	3	(0.4)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
BRADYCARDIA	0		2	(0.3)	1	(0.1)
PALPITATIONS	0		2	(0.3)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
ANGINA UNSTABLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
CARDIAC FAILURE	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(0.1)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.1)	0	
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.1)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.1)	4	(0.6)
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.1)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.1)	0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3	(0.4)	0		1	(0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.3)	0		4	(0.6)
TACHYCARDIA	2	(0.3)	0		0	
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.1)	0		0	
COR PULMONALE	1	(0.1)	0		0	
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.1)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.1)
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.1)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.1)
EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.1)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.1)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	18	(2.5)	24	(3.5)	19	(2.7)
MENORRHAGIA	4	(0.6)	8	(1.2)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.4)	4	(0.6)	2	(0.3)
DYSMENORRHOEA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
METRORRHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
OVARIAN CYST	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
TESTICULAR PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(0.1)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.1)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.1)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.1)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.1)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.1)	0	
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.1)	0	
PROSTATITIS	0		1	(0.1)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.1)	0	
VARICOCELE	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
BREAST CYST	3	(0.4)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.3)	0		1	(0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		3	(0.4)
OVARIAN ATROPHY	1	(0.1)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.1)
BREAST MASS	0		0		1	(0.1)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.1)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.1)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		0		1	(0.1)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	26	(3.6)	21	(3.0)	23	(3.3)
HAEMATURIA	11	(1.5)	13	(1.9)	7	(1.0)
NEPHROLITHIASIS	4	(0.6)	3	(0.4)	6	(0.9)
DYSURIA	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)
RENAL COLIC	0		2	(0.3)	3	(0.4)
RENAL CYST	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
RENAL FAILURE	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
POLLAKIURIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.1)	0	
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.1)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	3	(0.4)	0		1	(0.1)
CALCULUS BLADDER	1	(0.1)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
POLYURIA	1	(0.1)	0		0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.1)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.1)
NOCTURIA	0		0		1	(0.1)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.3)
URINARY RETENTION	0		0		1	(0.1)
EYE DISORDERS	13	(1.8)	14	(2.0)	21	(3.0)
CONJUNCTIVITIS	3	(0.4)	2	(0.3)	3	(0.4)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
GLAUCOMA	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
VISION BLURRED	0		2	(0.3)	2	(0.3)
CATARACT	3	(0.4)	1	(0.1)	4	(0.6)
ASTIGMATISM	0		1	(0.1)	0	
DIPLOPIA	0		1	(0.1)	0	
DRY EYE	0		1	(0.1)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.1)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719	Apixaban 5mg N=692	Placebo N=702
EYE DISORDERS (cont.)			
VISUAL IMPAIRMENT	0	1 (0.1)	1 (0.1)
EYELID OEDEMA	1 (0.1)	0	0
RETINAL HAEMORRHAGE	1 (0.1)	0	0
RETINAL VEIN OCCLUSION	1 (0.1)	0	0
VISUAL ACUITY REDUCED	1 (0.1)	0	1 (0.1)
VITREOUS FLOATERS	1 (0.1)	0	0
VITREOUS HAEMORRHAGE	1 (0.1)	0	0
BLEPHARITIS	0	0	1 (0.1)
BLEPHAROSPASM	0	0	1 (0.1)
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0	0	1 (0.1)
DIABETIC RETINOPATHY	0	0	1 (0.1)
EYE DISORDER	0	0	1 (0.1)
EYE HAEMORRHAGE	0	0	2 (0.3)
EYE IRRITATION	0	0	1 (0.1)
EYE OEDEMA	0	0	1 (0.1)
EYELID PTOSIS	0	0	1 (0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	0	0	2 (0.3)
SCLERITIS	0	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	22	(3.1)	13	(1.9)	18	(2.6)
ANAEMIA	9	(1.3)	7	(1.0)	6	(0.9)
THROMBOCYTOPENIA	6	(0.8)	2	(0.3)	6	(0.9)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
PANCYTOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
COAGULOPATHY	0		1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.1)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.1)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.1)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.1)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.1)	0	
LYMPHADENITIS	2	(0.3)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.1)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.1)	0		0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.1)
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.4)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	13	(1.8)	9	(1.3)	15	(2.1)
VERTIGO	7	(1.0)	3	(0.4)	11	(1.6)
TINNITUS	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)
EAR PAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
VERTIGO POSITIONAL	2	(0.3)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.1)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	11	(1.5)	9	(1.3)	7	(1.0)
CHOLECYSTITIS	0		3	(0.4)	1	(0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.3)	0	
CHOLELITHIASIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
HEPATIC STEATOSIS	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.1)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.1)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	3	(0.4)	0		0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
HEPATOMEGALY	1	(0.1)	0		0	
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.1)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.1)
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.1)
HEPATIC CYST	0		0		2	(0.3)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	2	(0.3)	4	(0.6)	1	(0.1)
PREGNANCY	2	(0.3)	4	(0.6)	1	(0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.1)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.4)	3	(0.4)	6	(0.9)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.1)	0	
MYXOEDEMA	1	(0.1)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.1)
GOITRE	0		0		1	(0.1)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	6	(0.8)	2	(0.3)	6	(0.9)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719		Apixaban 5mg N=692		Placebo N=702	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		1	(0.1)	0	
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.1)	0		0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SARCOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		0		1	(0.1)
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.3)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(0.1)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
HOSPITALISATION	0		2	(0.3)	1	(0.1)
ABORTION INDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TOOTH EXTRACTION	1	(0.1)	0		0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.1)	0	
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.1)	0		0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.1)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.1)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Race = WHITE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=719	Apixaban 5mg N=692	Placebo N=702
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS (cont.)			
PHIMOSIS	0	0	1 (0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0	1 (0.1)	1 (0.1)
PREGNANCY OF PARTNER	0	1 (0.1)	1 (0.1)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=26	Placebo N=29
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	18 (78.3)	21 (80.8)	24 (82.8)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	4 (17.4)	9 (34.6)	7 (24.1)
PAIN IN EXTREMITY	2 (8.7)	5 (19.2)	2 (6.9)
BACK PAIN	0	1 (3.8)	0
COSTOCHONDRITIS	0	1 (3.8)	0
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0	1 (3.8)	0
MUSCLE CONTRACTURE	0	1 (3.8)	0
MUSCLE SPASMS	0	1 (3.8)	1 (3.4)
ARTHRALGIA	1 (4.3)	0	0
BURSITIS	1 (4.3)	0	0
MYALGIA	1 (4.3)	0	0
JOINT STIFFNESS	0	0	1 (3.4)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	0	2 (6.9)
SYNOVIAL CYST	0	0	1 (3.4)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	4 (17.4)	8 (30.8)	9 (31.0)
ABDOMINAL PAIN	2 (8.7)	1 (3.8)	0
DIARRHOEA	1 (4.3)	1 (3.8)	2 (6.9)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1 (4.3)	1 (3.8)	0
NAUSEA	1 (4.3)	1 (3.8)	2 (6.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=26	Placebo N=29
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
CONSTIPATION	0	1 (3.8)	0
DYSPEPSIA	0	1 (3.8)	1 (3.4)
ERUCTATION	0	1 (3.8)	0
GINGIVAL BLEEDING	0	1 (3.8)	0
MOUTH ULCERATION	0	1 (3.8)	0
RECTAL HAEMORRHAGE	0	1 (3.8)	2 (6.9)
VOMITING	0	1 (3.8)	1 (3.4)
ANAL ULCER	0	0	1 (3.4)
ASCITES	0	0	1 (3.4)
HAEMORRHOIDS	0	0	1 (3.4)
ODYNOPHAGIA	0	0	1 (3.4)
TOOTHACHE	0	0	1 (3.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	9 (39.1)	6 (23.1)	10 (34.5)
INFLUENZA	2 (8.7)	1 (3.8)	2 (6.9)
CELLULITIS	1 (4.3)	1 (3.8)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	0	1 (3.8)	0
PNEUMONIA	0	1 (3.8)	0
SINUSITIS	0	1 (3.8)	2 (6.9)
VULVOVAGINITIS	0	1 (3.8)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23		Apixaban 5mg N=26		Placebo N=29	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(8.7)	0		1	(3.4)
BRONCHITIS	1	(4.3)	0		0	
HERPES ZOSTER	1	(4.3)	0		0	
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(4.3)	0		1	(3.4)
ONYCHOMYCOSIS	1	(4.3)	0		0	
TONSILLITIS	1	(4.3)	0		1	(3.4)
URINARY TRACT INFECTION	1	(4.3)	0		2	(6.9)
NASOPHARYNGITIS	0		0		2	(6.9)
OTITIS EXTERNA	0		0		1	(3.4)
VAGINITIS BACTERIAL	0		0		1	(3.4)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	2	(8.7)	5	(19.2)	4	(13.8)
DIZZINESS	0		2	(7.7)	1	(3.4)
HEADACHE	1	(4.3)	1	(3.8)	1	(3.4)
BURNING SENSATION	0		1	(3.8)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(3.8)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	0		1	(3.8)	2	(6.9)
PARAESTHESIA	0		1	(3.8)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(3.8)	0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(4.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=26	Placebo N=29
VASCULAR DISORDERS	2 (8.7)	5 (19.2)	4 (13.8)
HYPERTENSION	2 (8.7)	2 (7.7)	0
DEEP VEIN THROMBOSIS	0	2 (7.7)	4 (13.8)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0	1 (3.8)	0
MALIGNANT HYPERTENSION	1 (4.3)	0	0
INVESTIGATIONS	6 (26.1)	3 (11.5)	6 (20.7)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2 (8.7)	2 (7.7)	2 (6.9)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0	2 (7.7)	0
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	0	1 (3.8)	0
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0	1 (3.8)	0
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2 (8.7)	0	0
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (4.3)	0	1 (3.4)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (4.3)	0	0
BLOOD SODIUM INCREASED	1 (4.3)	0	0
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1 (4.3)	0	0
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (4.3)	0	0
BLOOD CREATININE INCREASED	0	0	1 (3.4)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0	0	1 (3.4)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	0	0	1 (3.4)
BLOOD URINE PRESENT	0	0	1 (3.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=26	Placebo N=29
INVESTIGATIONS (cont.)			
PROTEIN TOTAL INCREASED	0	0	1 (3.4)
PROTEIN URINE PRESENT	0	0	1 (3.4)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (4.3)	3 (11.5)	1 (3.4)
ANKLE FRACTURE	0	1 (3.8)	0
INCISIONAL HERNIA	0	1 (3.8)	0
MUSCLE STRAIN	0	1 (3.8)	0
FALL	1 (4.3)	0	0
JOINT INJURY	0	0	1 (3.4)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1 (4.3)	3 (11.5)	3 (10.3)
MENORRHAGIA	1 (4.3)	1 (3.8)	0
VAGINAL HAEMORRHAGE	0	1 (3.8)	0
VULVOVAGINAL DRYNESS	0	1 (3.8)	0
MENOMETRORRHAGIA	0	0	1 (3.4)
OLIGOMENORRHOEA	0	0	1 (3.4)
VAGINAL DISCHARGE	0	0	1 (3.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	3 (13.0)	2 (7.7)	2 (6.9)
ALLERGIC COUGH	0	1 (3.8)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23		Apixaban 5mg N=26		Placebo N=29	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
DYSPNOEA	0		1	(3.8)	1	(3.4)
EPISTAXIS	1	(4.3)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(4.3)	0		0	
WHEEZING	1	(4.3)	0		0	
PLEURITIC PAIN	0		0		1	(3.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	2	(8.7)	2	(7.7)	3	(10.3)
OEDEMA PERIPHERAL	1	(4.3)	1	(3.8)	1	(3.4)
SUDDEN DEATH	0		1	(3.8)	0	
NON-CARDIAC CHEST PAIN	1	(4.3)	0		2	(6.9)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	2	(8.7)	2	(7.7)	3	(10.3)
DERMATITIS	0		1	(3.8)	0	
RASH	0		1	(3.8)	0	
SKIN LESION	1	(4.3)	0		1	(3.4)
SKIN ULCER	1	(4.3)	0		1	(3.4)
RASH PRURITIC	0		0		1	(3.4)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2	(8.7)	1	(3.8)	1	(3.4)
DIABETES MELLITUS	0		1	(3.8)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23		Apixaban 5mg N=26		Placebo N=29	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
GOUT	0		1	(3.8)	1	(3.4)
FLUID OVERLOAD	1	(4.3)	0		0	
HYPOKALAEMIA	1	(4.3)	0		0	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1	(4.3)	1	(3.8)	2	(6.9)
LEUKOPENIA	0		1	(3.8)	0	
MONOCYTOPENIA	0		1	(3.8)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(3.8)	0	
ANAEMIA	1	(4.3)	0		1	(3.4)
THROMBOCYTOPENIA	0		0		1	(3.4)
EYE DISORDERS	1	(4.3)	1	(3.8)	1	(3.4)
CONJUNCTIVITIS	0		1	(3.8)	0	
RETINAL HAEMORRHAGE	1	(4.3)	0		0	
VITREOUS FLOATERS	0		0		1	(3.4)
PSYCHIATRIC DISORDERS	0		1	(3.8)	1	(3.4)
DEPRESSION	0		1	(3.8)	0	
INSOMNIA	0		1	(3.8)	1	(3.4)
STRESS	0		1	(3.8)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Race = BLACK OR AFRICAN AMERICAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=26	Placebo N=29
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)			
SUICIDAL IDEATION	0	1 (3.8)	0
CARDIAC DISORDERS	1 (4.3)	0	0
ANGINA PECTORIS	1 (4.3)	0	0
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 (4.3)	0	0
LIPOMA	1 (4.3)	0	0
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1 (4.3)	0	0
TOOTH EXTRACTION	1 (4.3)	0	0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	0	0	1 (3.4)
EAR PAIN	0	0	1 (3.4)
ENDOCRINE DISORDERS	0	0	1 (3.4)
HYPOTHYROIDISM	0	0	1 (3.4)
RENAL AND URINARY DISORDERS	0	0	1 (3.4)
PROTEINURIA	0	0	1 (3.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	35 (85.4)	27 (69.2)	30 (78.9)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	6 (14.6)	10 (25.6)	11 (28.9)
URINARY TRACT INFECTION	1 (2.4)	3 (7.7)	3 (7.9)
VIRAL INFECTION	1 (2.4)	2 (5.1)	1 (2.6)
NASOPHARYNGITIS	2 (4.9)	1 (2.6)	1 (2.6)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (2.4)	1 (2.6)	5 (13.2)
ACARODERMATITIS	0	1 (2.6)	0
EAR INFECTION FUNGAL	0	1 (2.6)	0
FOLLICULITIS	0	1 (2.6)	0
GINGIVAL ABSCESS	0	1 (2.6)	0
INFLUENZA	0	1 (2.6)	0
PERIODONTITIS	0	1 (2.6)	0
PNEUMONIA	0	1 (2.6)	0
PYELONEPHRITIS	0	1 (2.6)	0
GASTROENTERITIS	1 (2.4)	0	1 (2.6)
LOCALISED INFECTION	1 (2.4)	0	0
PHARYNGITIS	1 (2.4)	0	0
TINEA PEDIS	1 (2.4)	0	0
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (2.4)	0	1 (2.6)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	0	1 (2.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
TOOTH ABSCESS	0	0	1 (2.6)
INVESTIGATIONS	10 (24.4)	8 (20.5)	11 (28.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1 (2.4)	3 (7.7)	2 (5.3)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	2 (4.9)	2 (5.1)	0
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1 (2.4)	2 (5.1)	1 (2.6)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1 (2.4)	2 (5.1)	4 (10.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0	2 (5.1)	1 (2.6)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (2.6)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (2.4)	1 (2.6)	0
PLATELET COUNT DECREASED	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (2.6)
BLOOD BICARBONATE DECREASED	0	1 (2.6)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	0	1 (2.6)	0
PLATELET COUNT INCREASED	0	1 (2.6)	0
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3 (7.3)	0	0
BLOOD URINE PRESENT	2 (4.9)	0	1 (2.6)
PROTEIN URINE PRESENT	2 (4.9)	0	1 (2.6)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (2.4)	0	0
BLOOD CALCIUM DECREASED	1 (2.4)	0	0
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1 (2.4)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
INVESTIGATIONS (cont.)			
BLOOD CREATININE INCREASED	1 (2.4)	0	0
BLOOD URIC ACID DECREASED	1 (2.4)	0	0
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1 (2.4)	0	1 (2.6)
URINE KETONE BODY PRESENT	1 (2.4)	0	0
HAEMOGLOBIN DECREASED	0	0	2 (5.3)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0	0	1 (2.6)
NITRITE URINE PRESENT	0	0	1 (2.6)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0	0	1 (2.6)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	9 (22.0)	6 (15.4)	6 (15.8)
ABDOMINAL PAIN	0	3 (7.7)	1 (2.6)
GASTRITIS	1 (2.4)	1 (2.6)	0
ABDOMINAL DISCOMFORT	0	1 (2.6)	1 (2.6)
ABDOMINAL PAIN LOWER	0	1 (2.6)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0	1 (2.6)	0
CONSTIPATION	3 (7.3)	0	1 (2.6)
DIARRHOEA	2 (4.9)	0	1 (2.6)
TOOTHACHE	2 (4.9)	0	0
NAUSEA	1 (2.4)	0	0
PEPTIC ULCER	1 (2.4)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
DYSPEPSIA	0	0	1 (2.6)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0	0	1 (2.6)
GASTRIC ULCER	0	0	1 (2.6)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0	0	1 (2.6)
MELAENA	0	0	1 (2.6)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (2.6)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	9 (22.0)	6 (15.4)	9 (23.7)
MUSCLE SPASMS	2 (4.9)	2 (5.1)	0
PAIN IN EXTREMITY	1 (2.4)	2 (5.1)	2 (5.3)
ARTHRALGIA	0	2 (5.1)	2 (5.3)
MYALGIA	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (2.6)
FIBROMYALGIA	0	1 (2.6)	0
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0	1 (2.6)	0
LIMB DISCOMFORT	0	1 (2.6)	0
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	1 (2.6)	1 (2.6)
PAIN IN JAW	0	1 (2.6)	0
PERIARTHRITIS	0	1 (2.6)	0
GOUTY ARTHRITIS	1 (2.4)	0	0
JOINT EFFUSION	1 (2.4)	0	1 (2.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
JOINT SWELLING	1 (2.4)	0	1 (2.6)
OSTEOARTHRITIS	1 (2.4)	0	0
OSTEOPOROSIS	1 (2.4)	0	0
PLANTAR FASCIITIS	1 (2.4)	0	0
MUSCULOSKELETAL PAIN	0	0	3 (7.9)
NECK PAIN	0	0	2 (5.3)
TENDONITIS	0	0	1 (2.6)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	7 (17.1)	6 (15.4)	2 (5.3)
COUGH	5 (12.2)	1 (2.6)	1 (2.6)
OROPHARYNGEAL PAIN	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (2.6)
ASTHMA	0	1 (2.6)	0
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0	1 (2.6)	0
PRODUCTIVE COUGH	0	1 (2.6)	0
RHINORRHOEA	0	1 (2.6)	1 (2.6)
SINUS CONGESTION	0	1 (2.6)	0
VOCAL CORD THICKENING	1 (2.4)	0	0
EPISTAXIS	0	0	1 (2.6)
NASAL CONGESTION	0	0	1 (2.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	3 (7.3)	5 (12.8)	3 (7.9)
BLISTER	0	1 (2.6)	0
DERMATITIS ALLERGIC	0	1 (2.6)	0
DERMATOSIS	0	1 (2.6)	0
RASH PRURITIC	0	1 (2.6)	1 (2.6)
SKIN FISSURES	0	1 (2.6)	0
INGROWING NAIL	2 (4.9)	0	0
PRURITUS	1 (2.4)	0	0
SKIN ULCER	0	0	1 (2.6)
SWELLING FACE	0	0	1 (2.6)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	5 (12.2)	4 (10.3)	1 (2.6)
ANAEMIA	2 (4.9)	2 (5.1)	1 (2.6)
THROMBOCYTOPENIA	2 (4.9)	1 (2.6)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (2.4)	1 (2.6)	0
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0	1 (2.6)	0
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1 (2.4)	0	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	5 (12.2)	4 (10.3)	2 (5.3)
HEADACHE	1 (2.4)	3 (7.7)	0
LETHARGY	0	1 (2.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41		Apixaban 5mg N=39		Placebo N=38	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
TREMOR	0		1	(2.6)	0	
CONVULSION	1	(2.4)	0		0	
FEBRILE CONVULSION	1	(2.4)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(2.4)	0		0	
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(2.4)	0		0	
DIABETIC NEUROPATHY	0		0		1	(2.6)
HYPOAESTHESIA	0		0		1	(2.6)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	2	(4.9)	4	(10.3)	6	(15.8)
PYREXIA	0		2	(5.1)	1	(2.6)
OEDEMA PERIPHERAL	1	(2.4)	1	(2.6)	2	(5.3)
INFUSION SITE PAIN	0		1	(2.6)	0	
CHEST DISCOMFORT	1	(2.4)	0		1	(2.6)
ASTHENIA	0		0		1	(2.6)
PAIN	0		0		1	(2.6)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(2.6)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	1	(2.4)	3	(7.7)	1	(2.6)
DIABETES MELLITUS	0		1	(2.6)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(2.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41		Apixaban 5mg N=39		Placebo N=38	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERGLYCAEMIA	0		1	(2.6)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(2.4)	0		0	
HYPERURICAEMIA	0		0		1	(2.6)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	4	(9.8)	2	(5.1)	1	(2.6)
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(2.6)	0	
MUSCLE STRAIN	0		1	(2.6)	1	(2.6)
CONTUSION	3	(7.3)	0		0	
FALL	1	(2.4)	0		0	
LIGAMENT RUPTURE	1	(2.4)	0		0	
MENISCUS LESION	1	(2.4)	0		0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(2.4)	0		0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(2.4)	2	(5.1)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(2.6)	0	
HYPERSENSITIVITY	0		1	(2.6)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(2.4)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	1	(2.4)	2	(5.1)	0	
INSOMNIA	1	(2.4)	2	(5.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41		Apixaban 5mg N=39		Placebo N=38	
RENAL AND URINARY DISORDERS	0		2	(5.1)	3	(7.9)
HAEMATURIA	0		1	(2.6)	1	(2.6)
URINARY RETENTION	0		1	(2.6)	0	
HYDRONEPHROSIS	0		0		1	(2.6)
RENAL COLIC	0		0		1	(2.6)
VASCULAR DISORDERS	6	(14.6)	1	(2.6)	2	(5.3)
HYPERTENSION	2	(4.9)	1	(2.6)	0	
HYPOTENSION	1	(2.4)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(2.4)	0		0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(2.4)	0		0	
VARICOSE VEIN	1	(2.4)	0		0	
DEEP VEIN THROMBOSIS	0		0		2	(5.3)
CARDIAC DISORDERS	4	(9.8)	1	(2.6)	0	
PALPITATIONS	0		1	(2.6)	0	
ANGINA PECTORIS	1	(2.4)	0		0	
BRADYCARDIA	1	(2.4)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(2.4)	0		0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(2.4)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41		Apixaban 5mg N=39		Placebo N=38	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	2	(4.9)	1	(2.6)	0	
EAR PRURITUS	0		1	(2.6)	0	
MENIERE'S DISEASE	1	(2.4)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(2.4)	0		0	
EYE DISORDERS	1	(2.4)	1	(2.6)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(2.6)	0	
DIPLOPIA	1	(2.4)	0		0	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1	(2.4)	1	(2.6)	2	(5.3)
UTERINE LEIOMYOMA	0		1	(2.6)	0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(2.4)	0		0	
BREAST CANCER	0		0		1	(2.6)
CERVIX CARCINOMA	0		0		1	(2.6)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1	(2.4)	1	(2.6)	3	(7.9)
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(2.6)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(2.4)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		1	(2.6)
PROSTATOMEGALY	0		0		2	(5.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Race = ASIAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=41	Apixaban 5mg N=39	Placebo N=38
HEPATOBILIARY DISORDERS	0	1 (2.6)	1 (2.6)
HEPATIC STEATOSIS	0	1 (2.6)	0
HEPATITIS	0	0	1 (2.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	29 (93.5)	24 (88.9)	24 (88.9)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	13 (41.9)	12 (44.4)	11 (40.7)
INFLUENZA	0	4 (14.8)	3 (11.1)
BRONCHITIS	3 (9.7)	2 (7.4)	0
URINARY TRACT INFECTION	3 (9.7)	2 (7.4)	4 (14.8)
HERPES ZOSTER	0	2 (7.4)	0
GASTROENTERITIS	2 (6.5)	1 (3.7)	0
RHINITIS	2 (6.5)	1 (3.7)	0
TOOTH ABSCESS	2 (6.5)	1 (3.7)	0
PHARYNGOTONSILLITIS	1 (3.2)	1 (3.7)	0
FURUNCLE	0	1 (3.7)	0
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (3.7)	0
BACTERIURIA	1 (3.2)	0	0
CERVICITIS	1 (3.2)	0	0
EAR INFECTION	1 (3.2)	0	0
FUNGAL INFECTION	1 (3.2)	0	0
GINGIVAL INFECTION	1 (3.2)	0	0
GINGIVITIS	1 (3.2)	0	0
LARYNGITIS	1 (3.2)	0	0
NASOPHARYNGITIS	1 (3.2)	0	3 (11.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=27	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
PERIODONTITIS	1	(3.2)	0		0	
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(3.2)	0		0	
SINUSITIS	1	(3.2)	0		1	(3.7)
TONSILLITIS	1	(3.2)	0		0	
TRACHEITIS	1	(3.2)	0		0	
ACUTE TONSILLITIS	0		0		1	(3.7)
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0		1	(3.7)
LABYRINTHITIS	0		0		1	(3.7)
MASTITIS	0		0		1	(3.7)
PHARYNGITIS	0		0		1	(3.7)
PNEUMONIA	0		0		1	(3.7)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	9	(29.0)	10	(37.0)	10	(37.0)
PAIN IN EXTREMITY	4	(12.9)	5	(18.5)	2	(7.4)
BACK PAIN	5	(16.1)	3	(11.1)	2	(7.4)
ARTHRALGIA	0		3	(11.1)	2	(7.4)
MYALGIA	0		1	(3.7)	1	(3.7)
MUSCLE SPASMS	2	(6.5)	0		1	(3.7)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(6.5)	0		2	(7.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(3.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
JOINT EFFUSION	1 (3.2)	0	0
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1 (3.2)	0	1 (3.7)
OSTEOARTHRITIS	1 (3.2)	0	0
EXOSTOSIS	0	0	1 (3.7)
NECK PAIN	0	0	1 (3.7)
OSTEOPOROSIS	0	0	1 (3.7)
PERIARTHRITIS	0	0	1 (3.7)
TENDONITIS	0	0	1 (3.7)
VASCULAR DISORDERS	5 (16.1)	8 (29.6)	4 (14.8)
HYPERTENSION	3 (9.7)	2 (7.4)	0
DEEP VEIN THROMBOSIS	1 (3.2)	2 (7.4)	2 (7.4)
HAEMATOMA	0	2 (7.4)	0
FLUSHING	0	1 (3.7)	0
VARICOSE VEIN	0	1 (3.7)	0
POST THROMBOTIC SYNDROME	1 (3.2)	0	1 (3.7)
THROMBOPHLEBITIS	0	0	1 (3.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	12 (38.7)	6 (22.2)	5 (18.5)
TOOTHACHE	1 (3.2)	2 (7.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=27	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HAEMORRHOIDS	0		2	(7.4)	0	
GINGIVAL BLEEDING	2	(6.5)	1	(3.7)	0	
DENTAL CARIES	0		1	(3.7)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(3.7)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(3.7)	0	
GASTRITIS	3	(9.7)	0		1	(3.7)
ABDOMINAL PAIN UPPER	2	(6.5)	0		0	
DIARRHOEA	2	(6.5)	0		0	
ABDOMINAL PAIN	1	(3.2)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(3.2)	0		0	
CONSTIPATION	1	(3.2)	0		2	(7.4)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1	(3.2)	0		0	
HAEMATEMESIS	1	(3.2)	0		0	
HAEMATOCHEZIA	1	(3.2)	0		0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(3.2)	0		0	
VOMITING	1	(3.2)	0		0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		0		1	(3.7)
COLITIS	0		0		1	(3.7)
COLONIC POLYP	0		0		1	(3.7)
PANCREATITIS	0		0		1	(3.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	9 (29.0)	4 (14.8)	5 (18.5)
HEADACHE	5 (16.1)	1 (3.7)	1 (3.7)
DIZZINESS	0	1 (3.7)	1 (3.7)
HYPOAESTHESIA	0	1 (3.7)	0
NEURALGIA	0	1 (3.7)	0
PARAESTHESIA	3 (9.7)	0	3 (11.1)
BURNING SENSATION	1 (3.2)	0	0
FORMICATION	1 (3.2)	0	0
DYSAESTHESIA	0	0	1 (3.7)
INVESTIGATIONS	4 (12.9)	4 (14.8)	4 (14.8)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0	1 (3.7)	0
COAGULATION TIME PROLONGED	0	1 (3.7)	0
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	1 (3.7)	0
WEIGHT DECREASED	0	1 (3.7)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0	1 (3.7)	0
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (3.2)	0	0
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1 (3.2)	0	1 (3.7)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1 (3.2)	0	0
WEIGHT INCREASED	1 (3.2)	0	0
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	0	0	1 (3.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
INVESTIGATIONS (cont.)			
BLOOD URINE PRESENT	0	0	1 (3.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0	0	1 (3.7)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	3 (9.7)	4 (14.8)	2 (7.4)
LIMB INJURY	0	2 (7.4)	0
LIGAMENT SPRAIN	2 (6.5)	1 (3.7)	0
CONTUSION	0	1 (3.7)	0
TRAUMATIC HAEMATOMA	0	1 (3.7)	0
TENDON INJURY	1 (3.2)	0	0
WOUND	1 (3.2)	0	0
FALL	0	0	1 (3.7)
INJURY	0	0	1 (3.7)
PSYCHIATRIC DISORDERS	4 (12.9)	3 (11.1)	3 (11.1)
DEPRESSION	1 (3.2)	2 (7.4)	1 (3.7)
STRESS	0	1 (3.7)	0
INSOMNIA	2 (6.5)	0	1 (3.7)
ANXIETY	1 (3.2)	0	1 (3.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	4 (12.9)	3 (11.1)	2 (7.4)
ECCHYMOSIS	0	1 (3.7)	0
ECZEMA	0	1 (3.7)	0
SKIN ULCER	0	1 (3.7)	0
RASH	2 (6.5)	0	2 (7.4)
ALOPECIA	1 (3.2)	0	0
RASH PRURITIC	1 (3.2)	0	0
SKIN DISORDER	1 (3.2)	0	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	6 (19.4)	2 (7.4)	3 (11.1)
CHEST PAIN	2 (6.5)	1 (3.7)	2 (7.4)
OEDEMA PERIPHERAL	1 (3.2)	1 (3.7)	1 (3.7)
ASTHENIA	2 (6.5)	0	0
NON-CARDIAC CHEST PAIN	1 (3.2)	0	1 (3.7)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	6 (19.4)	2 (7.4)	3 (11.1)
COUGH	0	1 (3.7)	1 (3.7)
EPISTAXIS	0	1 (3.7)	0
DYSPNOEA	2 (6.5)	0	0
HAEMOPTYSIS	1 (3.2)	0	0
HYPOVENTILATION	1 (3.2)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=27	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(3.2)	0		0	
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(3.2)	0		0	
PULMONARY EMBOLISM	1	(3.2)	0		2	(7.4)
PLEURAL EFFUSION	0		0		1	(3.7)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	2	(6.5)	2	(7.4)	5	(18.5)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(7.4)	0	
MENORRHAGIA	1	(3.2)	1	(3.7)	1	(3.7)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(3.7)	0	
METRORRHAGIA	1	(3.2)	0		0	
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(3.7)
CYSTOCELE	0		0		1	(3.7)
POLYMENORRHOEA	0		0		1	(3.7)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(3.7)
RENAL AND URINARY DISORDERS	1	(3.2)	2	(7.4)	3	(11.1)
HAEMATURIA	0		2	(7.4)	1	(3.7)
DYSURIA	1	(3.2)	0		0	
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(3.7)
RENAL FAILURE ACUTE	0		0		1	(3.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=27	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2	(6.5)	1	(3.7)	2	(7.4)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	2	(6.5)	1	(3.7)	2	(7.4)
HYPERGLYCAEMIA	0		0		1	(3.7)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1	(3.2)	1	(3.7)	0	
VERTIGO	0		1	(3.7)	0	
HYPOACUSIS	1	(3.2)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(3.2)	0		0	
CARDIAC DISORDERS	2	(6.5)	0		1	(3.7)
PALPITATIONS	2	(6.5)	0		0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0		0		1	(3.7)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(3.7)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1	(3.2)	0		2	(7.4)
MONOCYTOPENIA	1	(3.2)	0		2	(7.4)
ANAEMIA	0		0		1	(3.7)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(3.7)
EYE DISORDERS	1	(3.2)	0		2	(7.4)
MACULAR OEDEMA	1	(3.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Race = OTHER

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=31	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=27
EYE DISORDERS (cont.)			
CATARACT	0	0	1 (3.7)
CONJUNCTIVITIS	0	0	1 (3.7)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 (3.2)	0	1 (3.7)
PROSTATE CANCER	1 (3.2)	0	0
PANCREATIC NEOPLASM	0	0	1 (3.7)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1 (3.2)	0	0
PREGNANCY	1 (3.2)	0	0
HEPATOBILIARY DISORDERS	0	0	1 (3.7)
HEPATOMEGALY	0	0	1 (3.7)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	0	1 (3.7)
HYPERSENSITIVITY	0	0	1 (3.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=30	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	22	(84.6)	24	(88.9)	28	(93.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	8	(30.8)	13	(48.1)	7	(23.3)
BRONCHITIS	1	(3.8)	4	(14.8)	1	(3.3)
GASTROENTERITIS	2	(7.7)	2	(7.4)	1	(3.3)
RHINITIS	1	(3.8)	2	(7.4)	1	(3.3)
URINARY TRACT INFECTION	0		2	(7.4)	3	(10.0)
INFLUENZA	1	(3.8)	1	(3.7)	0	
CANDIDIASIS	0		1	(3.7)	0	
ERYSIPELAS	0		1	(3.7)	0	
GINGIVITIS	0		1	(3.7)	0	
NASOPHARYNGITIS	0		1	(3.7)	0	
TOOTH ABSCESS	0		1	(3.7)	0	
TRACHEITIS	0		1	(3.7)	0	
ACUTE TONSILLITIS	1	(3.8)	0		0	
CYSTITIS	1	(3.8)	0		0	
GINGIVAL INFECTION	1	(3.8)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(3.8)	0		0	
PHARYNGITIS	1	(3.8)	0		1	(3.3)
PULPITIS DENTAL	1	(3.8)	0		0	
PYELONEPHRITIS	1	(3.8)	0		1	(3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=30	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SKIN INFECTION	1	(3.8)	0		0	
VIRAL RASH	1	(3.8)	0		0	
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0		0		1	(3.3)
SINUSITIS	0		0		1	(3.3)
TOOTH INFECTION	0		0		1	(3.3)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		0		1	(3.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	17	(65.4)	9	(33.3)	14	(46.7)
BACK PAIN	3	(11.5)	7	(25.9)	1	(3.3)
PAIN IN EXTREMITY	4	(15.4)	2	(7.4)	6	(20.0)
ARTHRALGIA	3	(11.5)	2	(7.4)	1	(3.3)
MUSCLE SPASMS	1	(3.8)	1	(3.7)	1	(3.3)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	0		1	(3.7)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(3.7)	0	
SYNOVIAL CYST	0		1	(3.7)	1	(3.3)
TENDONITIS	3	(11.5)	0		1	(3.3)
ARTHRITIS	1	(3.8)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(3.8)	0		0	
OSTEOARTHRITIS	1	(3.8)	0		0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(3.8)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=30
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
TORTICOLLIS	1 (3.8)	0	1 (3.3)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	0	1 (3.3)
MUSCULOSKELETAL PAIN	0	0	1 (3.3)
MYALGIA	0	0	1 (3.3)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	7 (26.9)	8 (29.6)	8 (26.7)
DIARRHOEA	2 (7.7)	3 (11.1)	0
GINGIVAL BLEEDING	1 (3.8)	2 (7.4)	0
NAUSEA	2 (7.7)	1 (3.7)	1 (3.3)
ABDOMINAL PAIN UPPER	1 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.3)
CONSTIPATION	1 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.3)
ABDOMINAL PAIN	0	1 (3.7)	1 (3.3)
OESOPHAGITIS	0	1 (3.7)	1 (3.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	0	1 (3.7)	0
DYSPEPSIA	1 (3.8)	0	0
TOOTH LOSS	1 (3.8)	0	0
VOMITING	1 (3.8)	0	2 (6.7)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	0	1 (3.3)
DENTAL CARIES	0	0	2 (6.7)
GASTROINTESTINAL PAIN	0	0	1 (3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=30
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
HAEMORRHOIDS	0	0	1 (3.3)
TOOTHACHE	0	0	1 (3.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	3 (11.5)	5 (18.5)	6 (20.0)
EPISTAXIS	1 (3.8)	2 (7.4)	2 (6.7)
ASTHMA	1 (3.8)	1 (3.7)	0
COUGH	1 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.3)
PULMONARY EMBOLISM	0	1 (3.7)	3 (10.0)
HAEMOTHORAX	0	0	1 (3.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	7 (26.9)	4 (14.8)	5 (16.7)
HEADACHE	4 (15.4)	1 (3.7)	2 (6.7)
MIGRAINE	1 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.3)
SCIATICA	1 (3.8)	1 (3.7)	2 (6.7)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (3.7)	0
DIZZINESS	1 (3.8)	0	0
PARAESTHESIA	0	0	1 (3.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	2 (7.7)	4 (14.8)	4 (13.3)
DEPRESSION	2 (7.7)	2 (7.4)	2 (6.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=30
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)			
ANXIETY	0	1 (3.7)	0
SUICIDE ATTEMPT	0	1 (3.7)	0
AGITATION	1 (3.8)	0	0
BURNOUT SYNDROME	0	0	1 (3.3)
INSOMNIA	0	0	1 (3.3)
VASCULAR DISORDERS	5 (19.2)	3 (11.1)	8 (26.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	1 (3.8)	1 (3.7)	2 (6.7)
HAEMATOMA	1 (3.8)	1 (3.7)	2 (6.7)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0	1 (3.7)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (3.8)	0	0
HOT FLUSH	1 (3.8)	0	0
HYPERTENSION	1 (3.8)	0	2 (6.7)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (3.8)	0	0
BLUE TOE SYNDROME	0	0	1 (3.3)
HAEMORRHAGE	0	0	1 (3.3)
HYPOTENSION	0	0	1 (3.3)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	0	1 (3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=30
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	3 (11.5)	3 (11.1)	6 (20.0)
ARTHROPOD BITE	0	1 (3.7)	0
FALL	0	1 (3.7)	1 (3.3)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	1 (3.7)	0
RIB FRACTURE	1 (3.8)	0	0
SPINAL FRACTURE	1 (3.8)	0	0
WRIST FRACTURE	1 (3.8)	0	1 (3.3)
LIGAMENT RUPTURE	0	0	1 (3.3)
MUSCLE RUPTURE	0	0	1 (3.3)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	0	1 (3.3)
WOUND	0	0	1 (3.3)
CARDIAC DISORDERS	3 (11.5)	2 (7.4)	0
TACHYCARDIA	1 (3.8)	1 (3.7)	0
PALPITATIONS	0	1 (3.7)	0
ANGINA PECTORIS	1 (3.8)	0	0
CARDIAC FAILURE	1 (3.8)	0	0
EXTRASYSTOLES	1 (3.8)	0	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (11.5)	2 (7.4)	9 (30.0)
ASTHENIA	1 (3.8)	1 (3.7)	4 (13.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=30	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
MALAISE	0		1	(3.7)	0	
OEDEMA PERIPHERAL	2	(7.7)	0		2	(6.7)
PAIN	1	(3.8)	0		0	
CHEST PAIN	0		0		2	(6.7)
FATIGUE	0		0		1	(3.3)
INVESTIGATIONS	3	(11.5)	2	(7.4)	0	
WEIGHT DECREASED	0		1	(3.7)	0	
WEIGHT INCREASED	0		1	(3.7)	0	
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2	(7.7)	0		0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(3.8)	0		0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(3.8)	0		0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(3.8)	0		0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	2	(7.7)	2	(7.4)	0	
HAEMATURIA	0		1	(3.7)	0	
RENAL CYST	0		1	(3.7)	0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(3.8)	0		0	
URINARY RETENTION	1	(3.8)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26	Apixaban 5mg N=27	Placebo N=30
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2 (7.7)	1 (3.7)	3 (10.0)
FOLATE DEFICIENCY	0	1 (3.7)	0
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1 (3.8)	0	1 (3.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	1 (3.8)	0	0
DECREASED APPETITE	0	0	1 (3.3)
GOUT	0	0	1 (3.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (3.8)	1 (3.7)	0
ANAEMIA	0	1 (3.7)	0
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1 (3.8)	0	0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	4 (15.4)	0	1 (3.3)
VERTIGO	2 (7.7)	0	1 (3.3)
DEAFNESS	1 (3.8)	0	0
TINNITUS	1 (3.8)	0	0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 (3.8)	0	0
HYPERSENSITIVITY	1 (3.8)	0	0
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 (3.8)	0	1 (3.3)
PROSTATIC ADENOMA	1 (3.8)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.3.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

Part 5: Race = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=26		Apixaban 5mg N=27		Placebo N=30	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
UTERINE LEIOMYOMA	0		0		1	(3.3)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1	(3.8)	0		2	(6.7)
BREAST MASS	1	(3.8)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		0		1	(3.3)
MENORRHAGIA	0		0		1	(3.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	1	(3.8)	0		2	(6.7)
PURPURA	1	(3.8)	0		0	
BLISTER	0		0		1	(3.3)
RASH	0		0		1	(3.3)
ENDOCRINE DISORDERS	0		0		1	(3.3)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(3.3)
EYE DISORDERS	0		0		2	(6.7)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		1	(3.3)
VITREOUS FLOATERS	0		0		1	(3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and race.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010302.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	18 (94.7)	15 (83.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	10 (52.6)	7 (38.9)
FATIGUE	4 (21.1)	0
CHEST PAIN	3 (15.8)	0
NON-CARDIAC CHEST PAIN	3 (15.8)	0
OEDEMA PERIPHERAL	2 (10.5)	4 (22.2)
PYREXIA	2 (10.5)	1 (5.6)
ASTHENIA	1 (5.3)	1 (5.6)
AXILLARY PAIN	1 (5.3)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (5.3)	0
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	1 (5.3)	0
INJECTION SITE HAEMATOMA	0	2 (11.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	0	1 (5.6)
PAIN	0	1 (5.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	10 (52.6)	4 (22.2)
URINARY TRACT INFECTION	2 (10.5)	2 (11.1)
PNEUMONIA	2 (10.5)	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (10.5)	0
CELLULITIS	1 (5.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
GASTROENTERITIS	1 (5.3)	0
INFECTION	1 (5.3)	0
NASOPHARYNGITIS	1 (5.3)	0
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0	1 (5.6)
VIRAL INFECTION	0	1 (5.6)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	7 (36.8)	8 (44.4)
DIARRHOEA	4 (21.1)	2 (11.1)
VOMITING	2 (10.5)	3 (16.7)
ABDOMINAL PAIN	1 (5.3)	2 (11.1)
HAEMATOCHEZIA	1 (5.3)	1 (5.6)
NAUSEA	1 (5.3)	1 (5.6)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1 (5.3)	0
DIVERTICULUM	1 (5.3)	0
GASTRITIS	1 (5.3)	0
HAEMORRHOIDS	1 (5.3)	0
HIATUS HERNIA	1 (5.3)	0
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (5.3)	0
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (5.3)	0
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0	1 (5.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
GINGIVAL BLEEDING	0	1 (5.6)
TONGUE BLISTERING	0	1 (5.6)
TONGUE DISORDER	0	1 (5.6)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	7 (36.8)	3 (16.7)
HEADACHE	6 (31.6)	1 (5.6)
PARAESTHESIA	1 (5.3)	1 (5.6)
DIZZINESS	0	1 (5.6)
HYPOAESTHESIA	0	1 (5.6)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	5 (26.3)	6 (33.3)
BACK PAIN	4 (21.1)	1 (5.6)
PAIN IN EXTREMITY	2 (10.5)	5 (27.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1 (5.3)	0
ARTHRALGIA	0	1 (5.6)
GROIN PAIN	0	1 (5.6)
TORTICOLLIS	0	1 (5.6)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	5 (26.3)	3 (16.7)
RASH	4 (21.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
PRURITUS	1 (5.3)	1 (5.6)
ERYTHEMA	1 (5.3)	0
SKIN ULCER	1 (5.3)	0
DERMATITIS CONTACT	0	1 (5.6)
DRY SKIN	0	1 (5.6)
ECZEMA	0	1 (5.6)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	5 (26.3)	2 (11.1)
DYSPNOEA	4 (21.1)	0
PULMONARY HYPERTENSION	1 (5.3)	0
DYSPHONIA	0	1 (5.6)
EPISTAXIS	0	1 (5.6)
NASAL CONGESTION	0	1 (5.6)
PULMONARY EMBOLISM	0	1 (5.6)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	0	1 (5.6)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	4 (21.1)	2 (11.1)
HYPOKALAEMIA	2 (10.5)	2 (11.1)
HYPOCALCAEMIA	1 (5.3)	0
HYPOMAGNESAEMIA	1 (5.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19		Enoxaparin/Warfarin N=18	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		1	(5.6)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	3	(15.8)	1	(5.6)
CONTUSION	2	(10.5)	1	(5.6)
MUSCLE STRAIN	2	(10.5)	0	
ARTHROPOD STING	1	(5.3)	0	
CARDIAC DISORDERS	2	(10.5)	1	(5.6)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(5.3)	0	
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	1	(5.3)	0	
SINUS TACHYCARDIA	1	(5.3)	0	
ANGINA PECTORIS	0		1	(5.6)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(5.6)
HEPATOBILIARY DISORDERS	2	(10.5)	1	(5.6)
CHOLELITHIASIS	1	(5.3)	0	
PORCELAIN GALLBLADDER	1	(5.3)	0	
HEPATIC STEATOSIS	0		1	(5.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	2 (10.5)	0
ANAEMIA	1 (5.3)	0
THROMBOCYTOPENIA	1 (5.3)	0
PSYCHIATRIC DISORDERS	2 (10.5)	0
ANXIETY	1 (5.3)	0
PANIC ATTACK	1 (5.3)	0
INVESTIGATIONS	1 (5.3)	4 (22.2)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1 (5.3)	0
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0	1 (5.6)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0	1 (5.6)
BLOOD URIC ACID INCREASED	0	1 (5.6)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0	1 (5.6)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0	1 (5.6)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0	1 (5.6)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 (5.3)	1 (5.6)
SEASONAL ALLERGY	1 (5.3)	1 (5.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=19	Enoxaparin/Warfarin N=18
VASCULAR DISORDERS	1 (5.3)	1 (5.6)
HYPOTENSION	1 (5.3)	0
POST THROMBOTIC SYNDROME	0	1 (5.6)
EYE DISORDERS	1 (5.3)	0
CATARACT	1 (5.3)	0
VISION BLURRED	1 (5.3)	0
RENAL AND URINARY DISORDERS	0	2 (11.1)
HAEMATURIA	0	2 (11.1)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0	1 (5.6)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0	1 (5.6)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (5.6)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0	1 (5.6)
PREGNANCY	0	1 (5.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	306	(84.3)	334	(88.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	115	(31.7)	107	(28.5)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	23	(6.3)	20	(5.3)
URINARY TRACT INFECTION	21	(5.8)	17	(4.5)
BRONCHITIS	12	(3.3)	6	(1.6)
SINUSITIS	9	(2.5)	13	(3.5)
NASOPHARYNGITIS	7	(1.9)	10	(2.7)
CELLULITIS	6	(1.7)	6	(1.6)
GASTROENTERITIS	6	(1.7)	2	(0.5)
PNEUMONIA	4	(1.1)	8	(2.1)
INFLUENZA	4	(1.1)	3	(0.8)
CYSTITIS	3	(0.8)	1	(0.3)
FUNGAL INFECTION	3	(0.8)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	3	(0.8)	0	
FURUNCLE	2	(0.6)	4	(1.1)
TOOTH INFECTION	2	(0.6)	3	(0.8)
HERPES ZOSTER	2	(0.6)	2	(0.5)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2	(0.6)	1	(0.3)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	2	(0.6)	1	(0.3)
HORDEOLUM	2	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
OTITIS MEDIA	2	(0.6)	0	
WOUND INFECTION	2	(0.6)	0	
TOOTH ABSCESS	1	(0.3)	3	(0.8)
ABSCESS LIMB	1	(0.3)	2	(0.5)
FOLLICULITIS	1	(0.3)	2	(0.5)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.3)	2	(0.5)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.3)	2	(0.5)
ORAL HERPES	1	(0.3)	2	(0.5)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1	(0.3)	2	(0.5)
ABDOMINAL ABSCESS	1	(0.3)	1	(0.3)
ACUTE SINUSITIS	1	(0.3)	1	(0.3)
DIVERTICULITIS	1	(0.3)	1	(0.3)
LOBAR PNEUMONIA	1	(0.3)	1	(0.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)
PARONYCHIA	1	(0.3)	1	(0.3)
TINEA PEDIS	1	(0.3)	1	(0.3)
VIRAL INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.3)	1	(0.3)
ABSCESS JAW	1	(0.3)	0	
BODY TINEA	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
CARDIAC VALVE VEGETATION	1	(0.3)	0	
CELLULITIS ORBITAL	1	(0.3)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1	(0.3)	0	
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1	(0.3)	0	
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1	(0.3)	0	
INFECTED CYST	1	(0.3)	0	
INFECTED SKIN ULCER	1	(0.3)	0	
INTERTRIGO CANDIDA	1	(0.3)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.3)	0	
OSTEOMYELITIS	1	(0.3)	0	
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1	(0.3)	0	
SEPSIS	1	(0.3)	0	
TONSILLITIS	1	(0.3)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	1	(0.3)	0	
LOCALISED INFECTION	0		3	(0.8)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0		3	(0.8)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		3	(0.8)
EAR INFECTION	0		2	(0.5)
INCISION SITE INFECTION	0		2	(0.5)
ABSCESS	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
ERYSIPELAS	0		1	(0.3)
FUNGAL SKIN INFECTION	0		1	(0.3)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0		1	(0.3)
GINGIVAL INFECTION	0		1	(0.3)
HELICOBACTER INFECTION	0		1	(0.3)
HEPATITIS C	0		1	(0.3)
HERPES SIMPLEX	0		1	(0.3)
LUNG ABSCESS	0		1	(0.3)
NASAL ABSCESS	0		1	(0.3)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0		1	(0.3)
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.3)
RASH PUSTULAR	0		1	(0.3)
TINEA INFECTION	0		1	(0.3)
UROSEPSIS	0		1	(0.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	105	(28.9)	121	(32.2)
PAIN IN EXTREMITY	43	(11.8)	42	(11.2)
BACK PAIN	16	(4.4)	18	(4.8)
ARTHRALGIA	15	(4.1)	25	(6.6)
MUSCLE SPASMS	15	(4.1)	14	(3.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	11	(3.0)	10	(2.7)
MYALGIA	10	(2.8)	5	(1.3)
MUSCULOSKELETAL PAIN	8	(2.2)	8	(2.1)
FLANK PAIN	4	(1.1)	9	(2.4)
JOINT SWELLING	3	(0.8)	4	(1.1)
NECK PAIN	3	(0.8)	3	(0.8)
GROIN PAIN	2	(0.6)	5	(1.3)
MUSCULAR WEAKNESS	2	(0.6)	1	(0.3)
ARTHRITIS	2	(0.6)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2	(0.6)	0	
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.6)	0	
COSTOCHONDRITIS	1	(0.3)	2	(0.5)
JOINT EFFUSION	1	(0.3)	2	(0.5)
TENDONITIS	1	(0.3)	2	(0.5)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1	(0.3)	1	(0.3)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1	(0.3)	1	(0.3)
RHABDOMYOLYSIS	1	(0.3)	1	(0.3)
ANKLE DEFORMITY	1	(0.3)	0	
AXILLARY MASS	1	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
LIMB DISCOMFORT	1	(0.3)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.3)	0	
MYOSITIS	1	(0.3)	0	
OSTEITIS	1	(0.3)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.3)	0	
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1	(0.3)	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.3)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.3)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.3)	0	
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1	(0.3)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		2	(0.5)
BURSITIS	0		1	(0.3)
COCCYDYNIA	0		1	(0.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(0.3)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	0		1	(0.3)
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.3)
OSTEOARTHRITIS	0		1	(0.3)
PAIN IN JAW	0		1	(0.3)
REYNOLD'S SYNDROME	0		1	(0.3)
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363	Enoxaparin/Warfarin N=376
GASTROINTESTINAL DISORDERS	98 (27.0)	119 (31.6)
NAUSEA	29 (8.0)	37 (9.8)
DIARRHOEA	15 (4.1)	21 (5.6)
VOMITING	14 (3.9)	18 (4.8)
CONSTIPATION	14 (3.9)	17 (4.5)
ABDOMINAL PAIN	9 (2.5)	9 (2.4)
DYSPEPSIA	8 (2.2)	4 (1.1)
GINGIVAL BLEEDING	5 (1.4)	7 (1.9)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	5 (1.4)	1 (0.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	4 (1.1)	8 (2.1)
ABDOMINAL PAIN UPPER	4 (1.1)	6 (1.6)
HAEMATOCHEZIA	4 (1.1)	6 (1.6)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	3 (0.8)	6 (1.6)
TOOTHACHE	3 (0.8)	4 (1.1)
DRY MOUTH	3 (0.8)	3 (0.8)
FOOD POISONING	3 (0.8)	0
HAEMATEMESIS	2 (0.6)	4 (1.1)
DYSPHAGIA	2 (0.6)	1 (0.3)
ERUCTATION	2 (0.6)	0
FAECES DISCOLOURED	2 (0.6)	0
FLATULENCE	2 (0.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1	(0.3)	6	(1.6)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.3)	5	(1.3)
DIVERTICULUM	1	(0.3)	3	(0.8)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.3)	2	(0.5)
GASTRITIS	1	(0.3)	2	(0.5)
HAEMORRHOIDS	1	(0.3)	2	(0.5)
COLONIC POLYP	1	(0.3)	1	(0.3)
DENTAL DISCOMFORT	1	(0.3)	0	
GASTROINTESTINAL FISTULA	1	(0.3)	0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.3)	0	
GLOSSITIS	1	(0.3)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.3)	0	
MELAENA	1	(0.3)	0	
MOUTH CYST	1	(0.3)	0	
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1	(0.3)	0	
PANCREATIC ENLARGEMENT	1	(0.3)	0	
RETCHING	1	(0.3)	0	
TONGUE OEDEMA	1	(0.3)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		3	(0.8)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363	Enoxaparin/Warfarin N=376
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0	1 (0.3)
ANAL HAEMORRHAGE	0	1 (0.3)
APHTHOUS STOMATITIS	0	1 (0.3)
DEFAECATION URGENCY	0	1 (0.3)
DENTAL CARIES	0	1 (0.3)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0	1 (0.3)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (0.3)
INGUINAL HERNIA	0	1 (0.3)
INTESTINAL OBSTRUCTION	0	1 (0.3)
LIP SWELLING	0	1 (0.3)
MOUTH ULCERATION	0	1 (0.3)
OESOPHAGEAL PAIN	0	1 (0.3)
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (0.3)
PANCREATITIS RELAPSING	0	1 (0.3)
PROCTALGIA	0	1 (0.3)
SENSITIVITY OF TEETH	0	1 (0.3)
STOMATITIS	0	1 (0.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	94 (25.9)	112 (29.8)
OEDEMA PERIPHERAL	30 (8.3)	41 (10.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
FATIGUE	22	(6.1)	21	(5.6)
PYREXIA	16	(4.4)	11	(2.9)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	14	(3.9)	17	(4.5)
ASTHENIA	6	(1.7)	7	(1.9)
PAIN	5	(1.4)	4	(1.1)
CHEST PAIN	4	(1.1)	5	(1.3)
INJECTION SITE HAEMATOMA	3	(0.8)	21	(5.6)
CHEST DISCOMFORT	3	(0.8)	0	
CHILLS	2	(0.6)	3	(0.8)
MALAISE	2	(0.6)	3	(0.8)
FEELING COLD	1	(0.3)	1	(0.3)
OEDEMA	1	(0.3)	1	(0.3)
APPLICATION SITE PAIN	1	(0.3)	0	
CYST	1	(0.3)	0	
GAIT DISTURBANCE	1	(0.3)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.3)	0	
IRRITABILITY	1	(0.3)	0	
TEMPERATURE INTOLERANCE	1	(0.3)	0	
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		7	(1.9)
INJECTION SITE PAIN	0		5	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		5	(1.3)
ADVERSE DRUG REACTION	0		1	(0.3)
DEVICE FAILURE	0		1	(0.3)
FACIAL PAIN	0		1	(0.3)
FEELING HOT	0		1	(0.3)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0		1	(0.3)
GENERALISED OEDEMA	0		1	(0.3)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0		1	(0.3)
SENSATION OF PRESSURE	0		1	(0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	94	(25.9)	107	(28.5)
DYSPNOEA	25	(6.9)	23	(6.1)
EPISTAXIS	19	(5.2)	42	(11.2)
HAEMOPTYSIS	11	(3.0)	7	(1.9)
COUGH	10	(2.8)	10	(2.7)
PULMONARY EMBOLISM	8	(2.2)	10	(2.7)
PLEURITIC PAIN	8	(2.2)	4	(1.1)
NASAL CONGESTION	7	(1.9)	5	(1.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	7	(1.9)	3	(0.8)
ASTHMA	5	(1.4)	3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
DYSPNOEA EXERTIONAL	5	(1.4)	2	(0.5)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4	(1.1)	1	(0.3)
RHINORRHOEA	3	(0.8)	2	(0.5)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.6)	3	(0.8)
ATELECTASIS	2	(0.6)	1	(0.3)
HYPOXIA	2	(0.6)	1	(0.3)
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.6)	1	(0.3)
SINUS CONGESTION	1	(0.3)	5	(1.3)
WHEEZING	1	(0.3)	2	(0.5)
RESPIRATORY FAILURE	1	(0.3)	1	(0.3)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.3)	1	(0.3)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	1	(0.3)	1	(0.3)
HICCUPS	1	(0.3)	0	
LUNG CONSOLIDATION	1	(0.3)	0	
PNEUMONIA ASPIRATION	1	(0.3)	0	
PNEUMONITIS	1	(0.3)	0	
PNEUMOTHORAX	1	(0.3)	0	
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.3)	0	
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1	(0.3)	0	
PULMONARY SARCOIDOSIS	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
RESPIRATION ABNORMAL	1	(0.3)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		2	(0.5)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		2	(0.5)
DYSPHONIA	0		1	(0.3)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.3)
PAINFUL RESPIRATION	0		1	(0.3)
PULMONARY INFARCTION	0		1	(0.3)
PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.3)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0		1	(0.3)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0		1	(0.3)
RHINALGIA	0		1	(0.3)
RHONCHI	0		1	(0.3)
TACHYPNOEA	0		1	(0.3)
THROAT IRRITATION	0		1	(0.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	79	(21.8)	92	(24.5)
HEADACHE	32	(8.8)	39	(10.4)
DIZZINESS	17	(4.7)	23	(6.1)
PARAESTHESIA	6	(1.7)	13	(3.5)
HYPOAESTHESIA	5	(1.4)	11	(2.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
MIGRAINE	3	(0.8)	2	(0.5)
TREMOR	3	(0.8)	2	(0.5)
PRESYNCOPE	3	(0.8)	1	(0.3)
DYSGEUSIA	2	(0.6)	4	(1.1)
SYNCOPE	2	(0.6)	4	(1.1)
SCIATICA	2	(0.6)	1	(0.3)
BURNING SENSATION	2	(0.6)	0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	2	(0.6)	0	
LETHARGY	2	(0.6)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	2	(0.6)	0	
SOMNOLENCE	2	(0.6)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	1	(0.3)	3	(0.8)
CONVULSION	1	(0.3)	2	(0.5)
DYSKINESIA	1	(0.3)	2	(0.5)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.3)	2	(0.5)
AMNESIA	1	(0.3)	1	(0.3)
FORMICATION	1	(0.3)	1	(0.3)
HAEMORRHAGIC STROKE	1	(0.3)	1	(0.3)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1	(0.3)	1	(0.3)
NEURALGIA	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
SINUS HEADACHE	1	(0.3)	1	(0.3)
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.3)	0	
HYPERSOMNIA	1	(0.3)	0	
HYPOSMIA	1	(0.3)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS	1	(0.3)	0	
NERVE COMPRESSION	1	(0.3)	0	
NYSTAGMUS	1	(0.3)	0	
PARAPLEGIA	1	(0.3)	0	
SENSORY DISTURBANCE	1	(0.3)	0	
SPINAL CORD COMPRESSION	1	(0.3)	0	
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1	(0.3)	0	
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1	(0.3)	0	
VIBRATORY SENSE INCREASED	1	(0.3)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.3)
DIZZINESS POSTURAL	0		1	(0.3)
ENCEPHALOPATHY	0		1	(0.3)
HORNER'S SYNDROME	0		1	(0.3)
MERALGIA PARAESTHETICA	0		1	(0.3)
NERVE ROOT COMPRESSION	0		1	(0.3)
PAROSMIA	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0		1	(0.3)
POOR QUALITY SLEEP	0		1	(0.3)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0		1	(0.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	68	(18.7)	85	(22.6)
CONTUSION	21	(5.8)	46	(12.2)
OVERDOSE	9	(2.5)	5	(1.3)
LACERATION	7	(1.9)	7	(1.9)
FALL	6	(1.7)	8	(2.1)
WOUND HAEMORRHAGE	5	(1.4)	4	(1.1)
EXCORIATION	4	(1.1)	5	(1.3)
WOUND	4	(1.1)	1	(0.3)
MUSCLE STRAIN	2	(0.6)	11	(2.9)
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.6)	1	(0.3)
INCISION SITE PAIN	2	(0.6)	0	
JOINT INJURY	2	(0.6)	0	
TOOTH FRACTURE	2	(0.6)	0	
VASCULAR INJURY	2	(0.6)	0	
THERMAL BURN	1	(0.3)	3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
ARTHROPOD BITE	1	(0.3)	2	(0.5)
JOINT DISLOCATION	1	(0.3)	2	(0.5)
OPEN WOUND	1	(0.3)	1	(0.3)
WOUND SECRETION	1	(0.3)	1	(0.3)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1	(0.3)	0	
BACK INJURY	1	(0.3)	0	
EXTRADURAL HAEMATOMA	1	(0.3)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.3)	0	
MENISCUS LESION	1	(0.3)	0	
POST CONCUSSION SYNDROME	1	(0.3)	0	
POST PROCEDURAL SWELLING	1	(0.3)	0	
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
PROCEDURAL NAUSEA	1	(0.3)	0	
PROCEDURAL PAIN	1	(0.3)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.3)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.3)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.3)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.3)	0	
ANIMAL SCRATCH	0		2	(0.5)
EYE INJURY	0		2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)
SCRATCH	0		2	(0.5)
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.3)
ARTHROPOD STING	0		1	(0.3)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.3)
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.3)
SKELETAL INJURY	0		1	(0.3)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0		1	(0.3)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
INVESTIGATIONS	57	(15.7)	95	(25.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	11	(3.0)	25	(6.6)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	10	(2.8)	13	(3.5)
BLOOD CREATINE INCREASED	6	(1.7)	4	(1.1)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	5	(1.4)	4	(1.1)
BLOOD UREA INCREASED	5	(1.4)	3	(0.8)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	4	(1.1)	26	(6.9)
BLOOD URIC ACID INCREASED	4	(1.1)	2	(0.5)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	4	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.8)	4	(1.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	3	(0.8)	3	(0.8)
BLOOD URINE PRESENT	3	(0.8)	1	(0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.6)	1	(0.3)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.6)	1	(0.3)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	2	(0.6)	1	(0.3)
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	2	(0.6)	0	
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	2	(0.6)	0	
VITAMIN D DECREASED	2	(0.6)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.3)	10	(2.7)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.3)	8	(2.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.3)	7	(1.9)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.3)	6	(1.6)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.3)	5	(1.3)
HAEMOGLOBIN DECREASED	1	(0.3)	4	(1.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	1	(0.3)	1	(0.3)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.3)	1	(0.3)
OCCULT BLOOD POSITIVE	1	(0.3)	1	(0.3)
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1	(0.3)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.3)	0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(0.3)	0	
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1	(0.3)	0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	1	(0.3)	0	
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.3)	0	
LIPASE INCREASED	1	(0.3)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.3)	0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.3)	0	
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1	(0.3)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.3)	0	
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1	(0.3)	0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.3)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.3)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.3)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		2	(0.5)
PLATELET COUNT DECREASED	0		2	(0.5)
WEIGHT INCREASED	0		2	(0.5)
BLOOD SODIUM INCREASED	0		1	(0.3)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0		1	(0.3)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
INVESTIGATIONS (cont.)				
CARDIAC MURMUR	0		1	(0.3)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0		1	(0.3)
HEART RATE INCREASED	0		1	(0.3)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.3)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0		1	(0.3)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	0		1	(0.3)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	0		1	(0.3)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(0.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	56	(15.4)	61	(16.2)
RASH	14	(3.9)	8	(2.1)
ALOPECIA	7	(1.9)	7	(1.9)
SKIN ULCER	4	(1.1)	1	(0.3)
ECCHYMOSIS	3	(0.8)	10	(2.7)
PRURITUS GENERALISED	3	(0.8)	0	
PRURITUS	2	(0.6)	6	(1.6)
HYPERHIDROSIS	2	(0.6)	4	(1.1)
DERMATITIS CONTACT	2	(0.6)	3	(0.8)
DRY SKIN	2	(0.6)	2	(0.5)
ERYTHEMA	2	(0.6)	2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
NIGHT SWEATS	2	(0.6)	2	(0.5)
SWELLING FACE	2	(0.6)	2	(0.5)
SKIN MASS	2	(0.6)	0	
SKIN DISCOLOURATION	1	(0.3)	2	(0.5)
SKIN LESION	1	(0.3)	2	(0.5)
ACNE	1	(0.3)	1	(0.3)
DERMATITIS	1	(0.3)	1	(0.3)
INGROWING NAIL	1	(0.3)	1	(0.3)
URTICARIA	1	(0.3)	1	(0.3)
DIABETIC ULCER	1	(0.3)	0	
ECZEMA	1	(0.3)	0	
ERYTHEMA NODOSUM	1	(0.3)	0	
EXFOLIATIVE RASH	1	(0.3)	0	
HAIR GROWTH ABNORMAL	1	(0.3)	0	
INTERTRIGO	1	(0.3)	0	
PETECHIAE	1	(0.3)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.3)	0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.3)	0	
SKIN ATROPHY	1	(0.3)	0	
SKIN BURNING SENSATION	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN IRRITATION	1	(0.3)	0	
SUNBURN	1	(0.3)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	0		2	(0.5)
ROSACEA	0		2	(0.5)
BLISTER	0		1	(0.3)
DRUG ERUPTION	0		1	(0.3)
LIVEDO RETICULARIS	0		1	(0.3)
RASH PAPULAR	0		1	(0.3)
SCAB	0		1	(0.3)
SKIN EXFOLIATION	0		1	(0.3)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
STASIS DERMATITIS	0		1	(0.3)
TELANGIECTASIA	0		1	(0.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	42	(11.6)	35	(9.3)
HYPOKALAEMIA	7	(1.9)	5	(1.3)
DECREASED APPETITE	6	(1.7)	4	(1.1)
HYPONATRAEMIA	6	(1.7)	0	
DIABETES MELLITUS	5	(1.4)	2	(0.5)
DEHYDRATION	4	(1.1)	4	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	3	(0.8)	3	(0.8)
HYPERKALAEMIA	3	(0.8)	1	(0.3)
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.6)	1	(0.3)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.6)	0	
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.3)	6	(1.6)
GOUT	1	(0.3)	3	(0.8)
HYPERCALCAEMIA	1	(0.3)	2	(0.5)
HYPOMAGNESAEMIA	1	(0.3)	1	(0.3)
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1	(0.3)	0	
HYPERPHOSPHATAEMIA	1	(0.3)	0	
HYPOALBUMINAEMIA	1	(0.3)	0	
HYPOCHLORAEMIA	1	(0.3)	0	
INCREASED APPETITE	1	(0.3)	0	
IRON DEFICIENCY	1	(0.3)	0	
OBESITY	1	(0.3)	0	
FLUID RETENTION	0		2	(0.5)
HYPOCALCAEMIA	0		2	(0.5)
FAILURE TO THRIVE	0		1	(0.3)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	0		1	(0.3)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERURICAEMIA	0		1	(0.3)
METABOLIC ACIDOSIS	0		1	(0.3)
VASCULAR DISORDERS	31	(8.5)	63	(16.8)
DEEP VEIN THROMBOSIS	13	(3.6)	16	(4.3)
HYPERTENSION	5	(1.4)	8	(2.1)
HYPOTENSION	2	(0.6)	3	(0.8)
FLUSHING	2	(0.6)	1	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	2	(0.6)	1	(0.3)
EMBOLISM VENOUS	2	(0.6)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	2	(0.6)	0	
HAEMATOMA	1	(0.3)	13	(3.5)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.3)	4	(1.1)
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.3)	1	(0.3)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1	(0.3)	0	
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1	(0.3)	0	
VASODILATATION	1	(0.3)	0	
HOT FLUSH	0		7	(1.9)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		3	(0.8)
HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	0		2	(0.5)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		2	(0.5)
CAPILLARY FRAGILITY	0		1	(0.3)
LYMPHOEDEMA	0		1	(0.3)
THROMBOSIS	0		1	(0.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	29	(8.0)	15	(4.0)
ANAEMIA	7	(1.9)	8	(2.1)
THROMBOCYTOPENIA	7	(1.9)	2	(0.5)
LEUKOCYTOSIS	3	(0.8)	1	(0.3)
NEUTROPENIA	3	(0.8)	1	(0.3)
EOSINOPHILIA	3	(0.8)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.8)	0	
LYMPHADENOPATHY	2	(0.6)	1	(0.3)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1	(0.3)	0	
HILAR LYMPHADENOPATHY	1	(0.3)	0	
HYPERCOAGULATION	1	(0.3)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.3)	0	
NEUTROPHILIA	1	(0.3)	0	
SPLENOMEGALY	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
LEUKOPENIA	0		1	(0.3)
LYMPHOPENIA	0		1	(0.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	26	(7.2)	34	(9.0)
INSOMNIA	11	(3.0)	13	(3.5)
ANXIETY	10	(2.8)	10	(2.7)
DEPRESSION	5	(1.4)	5	(1.3)
ANGER	1	(0.3)	1	(0.3)
SUICIDAL IDEATION	1	(0.3)	1	(0.3)
ALCOHOL ABUSE	1	(0.3)	0	
DEPRESSION SUICIDAL	1	(0.3)	0	
ALCOHOLISM	0		1	(0.3)
DISORIENTATION	0		1	(0.3)
DYSPHORIA	0		1	(0.3)
LIBIDO DECREASED	0		1	(0.3)
RESTLESSNESS	0		1	(0.3)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(0.3)
CARDIAC DISORDERS	16	(4.4)	16	(4.3)
ANGINA PECTORIS	3	(0.8)	3	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	3	(0.8)	0	
PALPITATIONS	3	(0.8)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	2	(0.6)	3	(0.8)
BRADYCARDIA	1	(0.3)	2	(0.5)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.3)	0	
CARDIAC FAILURE ACUTE	1	(0.3)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1	(0.3)	0	
CARDIOMYOPATHY	1	(0.3)	0	
INTRACARDIAC THROMBUS	1	(0.3)	0	
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
PERICARDITIS	1	(0.3)	0	
ANGINA UNSTABLE	0		2	(0.5)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		1	(0.3)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(0.3)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0		1	(0.3)
DILATATION VENTRICULAR	0		1	(0.3)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		1	(0.3)
TACHYCARDIA	0		1	(0.3)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	16	(4.4)	15	(4.0)
MENORRHAGIA	8	(2.2)	6	(1.6)
VAGINAL HAEMORRHAGE	2	(0.6)	3	(0.8)
ERECTILE DYSFUNCTION	2	(0.6)	1	(0.3)
DYSMENORRHOEA	1	(0.3)	1	(0.3)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.3)	0	
ENDOMETRIOSIS	1	(0.3)	0	
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1	(0.3)	0	
OVARIAN CYST RUPTURED	1	(0.3)	0	
PELVIC PAIN	1	(0.3)	0	
PROSTATITIS	1	(0.3)	0	
UTERINE HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
VAGINAL DISCHARGE	1	(0.3)	0	
ADNEXA UTERI PAIN	0		1	(0.3)
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0		1	(0.3)
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0		1	(0.3)
GALACTORRHOEA	0		1	(0.3)
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.3)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	15	(4.1)	16	(4.3)
THYROID NEOPLASM	3	(0.8)	1	(0.3)
LUNG NEOPLASM	2	(0.6)	1	(0.3)
ADENOCARCINOMA	1	(0.3)	1	(0.3)
LIPOMA	1	(0.3)	1	(0.3)
ANGIOMYOLIPOMA	1	(0.3)	0	
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1	(0.3)	0	
BREAST CANCER	1	(0.3)	0	
COLON CANCER METASTATIC	1	(0.3)	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(0.3)	0	
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1	(0.3)	0	
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1	(0.3)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	1	(0.3)	0	
SKIN CANCER	1	(0.3)	0	
THYROID CANCER METASTATIC	1	(0.3)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	0		3	(0.8)
ADRENAL ADENOMA	0		1	(0.3)
ANOGENITAL WARTS	0		1	(0.3)
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
MENINGIOMA	0		1	(0.3)
METASTASES TO PERITONEUM	0		1	(0.3)
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.3)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(0.3)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0		1	(0.3)
RECTAL CANCER	0		1	(0.3)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.3)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(0.3)
RENAL AND URINARY DISORDERS	14	(3.9)	52	(13.8)
HAEMATURIA	7	(1.9)	26	(6.9)
RENAL FAILURE	2	(0.6)	7	(1.9)
RENAL FAILURE ACUTE	2	(0.6)	5	(1.3)
DYSURIA	2	(0.6)	2	(0.5)
CHROMATURIA	1	(0.3)	1	(0.3)
URINARY RETENTION	1	(0.3)	1	(0.3)
PNEUMATURIA	1	(0.3)	0	
PROTEINURIA	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL COLIC	1	(0.3)	0	
URETHRAL STENOSIS	1	(0.3)	0	
NEPHROLITHIASIS	0		4	(1.1)
GLYCOSURIA	0		2	(0.5)
POLLAKIURIA	0		2	(0.5)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0		1	(0.3)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.3)
HYPERTONIC BLADDER	0		1	(0.3)
INCONTINENCE	0		1	(0.3)
POLYURIA	0		1	(0.3)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
RENAL IMPAIRMENT	0		1	(0.3)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.3)
EYE DISORDERS	13	(3.6)	20	(5.3)
EYE PAIN	3	(0.8)	2	(0.5)
VISION BLURRED	2	(0.6)	2	(0.5)
EYE HAEMORRHAGE	2	(0.6)	1	(0.3)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.3)	4	(1.1)
CONJUNCTIVITIS	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
EYE DISORDERS (cont.)				
DRY EYE	1	(0.3)	1	(0.3)
OCULAR HYPERAEMIA	1	(0.3)	1	(0.3)
BLEPHAROSPASM	1	(0.3)	0	
GLAUCOMA	1	(0.3)	0	
VITREOUS DETACHMENT	1	(0.3)	0	
SCLERAL HAEMORRHAGE	0		3	(0.8)
VISUAL IMPAIRMENT	0		2	(0.5)
CATARACT	0		1	(0.3)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0		1	(0.3)
EYE INFLAMMATION	0		1	(0.3)
EYE SWELLING	0		1	(0.3)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0		1	(0.3)
SCLERAL HYPERAEMIA	0		1	(0.3)
VITREOUS FLOATERS	0		1	(0.3)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	7	(1.9)	6	(1.6)
VERTIGO	5	(1.4)	3	(0.8)
EAR HAEMORRHAGE	1	(0.3)	0	
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1	(0.3)	0	
CERUMEN IMPACTION	0		2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)				
EAR PAIN	0		1	(0.3)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	4	(1.1)	5	(1.3)
SEASONAL ALLERGY	2	(0.6)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1	(0.3)	0	
ANAPHYLACTIC REACTION	1	(0.3)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		1	(0.3)
AUTOIMMUNE DISORDER	0		1	(0.3)
BEHCET'S SYNDROME	0		1	(0.3)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0		1	(0.3)
DRUG HYPERSENSITIVITY	0		1	(0.3)
ENDOCRINE DISORDERS	1	(0.3)	3	(0.8)
HYPOTHYROIDISM	1	(0.3)	1	(0.3)
GOITRE	0		1	(0.3)
HYPERTHYROIDISM	0		1	(0.3)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(0.3)	3	(0.8)
HEPATIC CYST	1	(0.3)	0	
CHOLECYSTITIS	0		2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=363		Enoxaparin/Warfarin N=376	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
HEPATIC FAILURE	0		1	(0.3)
HEPATOMEGALY	0		1	(0.3)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1	(0.3)	2	(0.5)
HOMOCYSTINAEMIA	1	(0.3)	0	
FACTOR V DEFICIENCY	0		1	(0.3)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1471	(64.1)	1574	(68.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	496	(21.6)	467	(20.3)
NASOPHARYNGITIS	96	(4.2)	88	(3.8)
URINARY TRACT INFECTION	72	(3.1)	66	(2.9)
BRONCHITIS	43	(1.9)	51	(2.2)
INFLUENZA	33	(1.4)	34	(1.5)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	26	(1.1)	31	(1.4)
PNEUMONIA	24	(1.0)	21	(0.9)
GASTROENTERITIS	18	(0.8)	15	(0.7)
CYSTITIS	18	(0.8)	13	(0.6)
PHARYNGITIS	16	(0.7)	15	(0.7)
CELLULITIS	16	(0.7)	13	(0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	14	(0.6)	13	(0.6)
ERYSIPELAS	12	(0.5)	5	(0.2)
RHINITIS	9	(0.4)	5	(0.2)
SINUSITIS	8	(0.3)	14	(0.6)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8	(0.3)	8	(0.3)
TOOTH INFECTION	8	(0.3)	5	(0.2)
VIRAL INFECTION	6	(0.3)	6	(0.3)
HERPES ZOSTER	6	(0.3)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
SEPSIS	5	(0.2)	5	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
ACUTE TONSILLITIS	5	(0.2)	1	(<0.1)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	4	(0.2)	2	(<0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(0.2)	2	(<0.1)
SEPTIC SHOCK	4	(0.2)	1	(<0.1)
HELICOBACTER GASTRITIS	4	(0.2)	0	
UROSEPSIS	4	(0.2)	0	
GINGIVITIS	3	(0.1)	6	(0.3)
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.1)	6	(0.3)
FUNGAL INFECTION	3	(0.1)	5	(0.2)
FURUNCLE	3	(0.1)	5	(0.2)
TOOTH ABSCESS	3	(0.1)	5	(0.2)
ORAL HERPES	3	(0.1)	4	(0.2)
OTITIS MEDIA	3	(0.1)	4	(0.2)
HERPES SIMPLEX	3	(0.1)	2	(<0.1)
LOCALISED INFECTION	3	(0.1)	2	(<0.1)
PERIODONTITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	3	(0.1)	2	(<0.1)
WOUND INFECTION	3	(0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SKIN INFECTION	3 (0.1)	1 (<0.1)
VAGINAL INFECTION	3 (0.1)	1 (<0.1)
BODY TINEA	3 (0.1)	0
TRACHEITIS	3 (0.1)	0
TUBERCULOSIS	3 (0.1)	0
EAR INFECTION	2 (<0.1)	5 (0.2)
TINEA PEDIS	2 (<0.1)	4 (0.2)
ORAL CANDIDIASIS	2 (<0.1)	3 (0.1)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (<0.1)	3 (0.1)
DIVERTICULITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
LUNG INFECTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
FOLLICULITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
OSTEOMYELITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PYELONEPHRITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GENITAL HERPES	2 (<0.1)	0
ORAL FUNGAL INFECTION	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
TONSILLITIS	1 (<0.1)	7 (0.3)
GASTROENTERITIS VIRAL	1 (<0.1)	6 (0.3)
BRONCHOPNEUMONIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PARONYCHIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	0
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	0
AMOEBIASIS	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
BLISTER INFECTED	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0
INFECTED CYST	1 (<0.1)	0
INFECTION	1 (<0.1)	0
INFECTION PARASITIC	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
PERITONITIS	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL INFECTION	1 (<0.1)	0
PUNCTURE SITE INFECTION	1 (<0.1)	0
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
SINOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TRICHINIASIS	1 (<0.1)	0
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
URETHRITIS	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0	5 (0.2)
PULPITIS DENTAL	0	3 (0.1)
BACTERIURIA	0	2 (<0.1)
CERVICITIS	0	2 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	0	2 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
VIRAL RHINITIS	0	2 (<0.1)
VULVITIS	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (<0.1)
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0	1 (<0.1)
EAR INFECTION VIRAL	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0	1 (<0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
HEPATITIS C	0	1 (<0.1)
HORDEOLUM	0	1 (<0.1)
IMPETIGO	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NAIL INFECTION	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0	1 (<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0		1	(<0.1)
UTERINE INFECTION	0		1	(<0.1)
VARICELLA	0		1	(<0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(<0.1)
VULVAL ABSCESS	0		1	(<0.1)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0		1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	450	(19.6)	484	(21.1)
DIARRHOEA	81	(3.5)	83	(3.6)
CONSTIPATION	60	(2.6)	70	(3.1)
NAUSEA	51	(2.2)	69	(3.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	35	(1.5)	26	(1.1)
VOMITING	34	(1.5)	49	(2.1)
DYSPEPSIA	32	(1.4)	30	(1.3)
ABDOMINAL PAIN	23	(1.0)	31	(1.4)
GASTRITIS	23	(1.0)	29	(1.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	22	(1.0)	31	(1.4)
GINGIVAL BLEEDING	21	(0.9)	42	(1.8)
TOOTHACHE	20	(0.9)	12	(0.5)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	16	(0.7)	8	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
HAEMORRHOIDS	14	(0.6)	16	(0.7)
HIATUS HERNIA	12	(0.5)	4	(0.2)
HAEMATOCHEZIA	11	(0.5)	5	(0.2)
COLITIS	10	(0.4)	16	(0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	10	(0.4)	14	(0.6)
COLONIC POLYP	10	(0.4)	5	(0.2)
ABDOMINAL PAIN LOWER	9	(0.4)	3	(0.1)
ABDOMINAL DISTENSION	8	(0.3)	4	(0.2)
DIVERTICULUM INTESTINAL	8	(0.3)	4	(0.2)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	7	(0.3)	14	(0.6)
PANCREATIC STEATOSIS	7	(0.3)	12	(0.5)
OESOPHAGITIS	5	(0.2)	5	(0.2)
GASTRODUODENITIS	5	(0.2)	2	(<0.1)
DUODENITIS	4	(0.2)	5	(0.2)
DUODENAL ULCER	4	(0.2)	4	(0.2)
FLATULENCE	4	(0.2)	3	(0.1)
GASTRIC ULCER	4	(0.2)	1	(<0.1)
GASTRITIS EROSIVE	3	(0.1)	6	(0.3)
ANAL HAEMORRHAGE	3	(0.1)	4	(0.2)
TOOTH DISORDER	3	(0.1)	4	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ABDOMINAL DISCOMFORT	3 (0.1)	3 (0.1)
ENTERITIS	3 (0.1)	3 (0.1)
DRY MOUTH	3 (0.1)	2 (<0.1)
GINGIVAL PAIN	3 (0.1)	2 (<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	3 (0.1)	1 (<0.1)
HYPERCHLORHYDRIA	3 (0.1)	0
INTESTINAL POLYP	3 (0.1)	0
DYSPHAGIA	2 (<0.1)	5 (0.2)
INGUINAL HERNIA	2 (<0.1)	4 (0.2)
GASTRIC POLYPS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DENTAL CARIES	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MELAENA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	2 (<0.1)	0
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2 (<0.1)	0
EROSIVE DUODENITIS	2 (<0.1)	0
FOOD POISONING	2 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	2 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
DENTAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	4 (0.2)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	3 (0.1)
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	3 (0.1)
DIVERTICULUM	1 (<0.1)	3 (0.1)
FAECES DISCOLOURED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMATEMESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOAESTHESIA ORAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
ANAL PRURITUS	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
COLITIS ISCHAEMIC	1 (<0.1)	0
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1 (<0.1)	0
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1	(<0.1)	0	
GASTROLITHIASIS	1	(<0.1)	0	
GASTROOESOPHAGITIS	1	(<0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
GINGIVAL SWELLING	1	(<0.1)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(<0.1)	0	
INTESTINAL ISCHAEMIA	1	(<0.1)	0	
MALABSORPTION	1	(<0.1)	0	
MEGACOLON	1	(<0.1)	0	
OESOPHAGEAL PAIN	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(<0.1)	0	
RECTAL POLYP	1	(<0.1)	0	
RECTAL ULCER	1	(<0.1)	0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(<0.1)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
TOOTH IMPACTED	1	(<0.1)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(<0.1)	0	
ANAL FISSURE	0		3	(0.1)
MOUTH ULCERATION	0		3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
STOMATITIS	0	3 (0.1)
ABDOMINAL HERNIA	0	2 (<0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0	2 (<0.1)
ERUCTATION	0	2 (<0.1)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
ODYNOPHAGIA	0	2 (<0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (<0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CYST	0	1 (<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0	1 (<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
PERITONEAL CYST	0	1 (<0.1)
PROCTITIS	0	1 (<0.1)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
VOLVULUS	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	348 (15.2)	346 (15.1)
PAIN IN EXTREMITY	77 (3.4)	84 (3.7)
BACK PAIN	60 (2.6)	69 (3.0)
ARTHRALGIA	60 (2.6)	60 (2.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	46	(2.0)	40	(1.7)
MUSCULOSKELETAL PAIN	22	(1.0)	21	(0.9)
MUSCLE SPASMS	21	(0.9)	24	(1.0)
OSTEOARTHRITIS	16	(0.7)	15	(0.7)
JOINT SWELLING	14	(0.6)	9	(0.4)
MYALGIA	12	(0.5)	11	(0.5)
NECK PAIN	11	(0.5)	7	(0.3)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	10	(0.4)	17	(0.7)
ARTHRITIS	7	(0.3)	7	(0.3)
TENDONITIS	5	(0.2)	1	(<0.1)
LIMB DISCOMFORT	4	(0.2)	2	(<0.1)
GROIN PAIN	3	(0.1)	8	(0.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.1)	5	(0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	3	(0.1)	5	(0.2)
SYNOVIAL CYST	3	(0.1)	4	(0.2)
GOUTY ARTHRITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
BURSITIS	3	(0.1)	1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	3	(0.1)	1	(<0.1)
OSTEOPOROSIS	3	(0.1)	1	(<0.1)
MUSCULAR WEAKNESS	2	(<0.1)	7	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
OSTEOCHONDROSIS	2 (<0.1)	6 (0.3)
FLANK PAIN	2 (<0.1)	4 (0.2)
JOINT EFFUSION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ROTATOR CUFF SYNDROME	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2 (<0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	2 (<0.1)	0
MYOSITIS	2 (<0.1)	0
PAIN IN JAW	2 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	2 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	2 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	2 (<0.1)	0
COSTOCHONDRITIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
KYPHOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CHONDROCALCINOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHRITIS REACTIVE	1 (<0.1)	0
ARTHROPATHY	1 (<0.1)	0
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	0
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
FIBROMYALGIA	1 (<0.1)	0
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
PLANTAR FASCIITIS	1 (<0.1)	0
RHABDOMYOLYSIS	1 (<0.1)	0
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	3 (0.1)
MYOPATHY	0	3 (0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (<0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0	1 (<0.1)
OSTEOPENIA	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
SCOLIOSIS	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
SPINAL DISORDER	0	1 (<0.1)
TENDON PAIN	0	1 (<0.1)
TORTICOLLIS	0	1 (<0.1)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	285 (12.4)	287 (12.5)
HEADACHE	131 (5.7)	128 (5.6)
DIZZINESS	49 (2.1)	45 (2.0)
SCIATICA	19 (0.8)	11 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
PARAESTHESIA	13	(0.6)	26	(1.1)
HYPOAESTHESIA	13	(0.6)	13	(0.6)
NEUROPATHY PERIPHERAL	7	(0.3)	1	(<0.1)
SYNCOPE	6	(0.3)	10	(0.4)
ISCHAEMIC STROKE	5	(0.2)	5	(0.2)
MIGRAINE	5	(0.2)	5	(0.2)
TREMOR	5	(0.2)	2	(<0.1)
SOMNOLENCE	4	(0.2)	1	(<0.1)
NEURALGIA	4	(0.2)	0	
PRESYNCOPE	3	(0.1)	6	(0.3)
BURNING SENSATION	3	(0.1)	3	(0.1)
LETHARGY	3	(0.1)	1	(<0.1)
CEREBRAL INFARCTION	3	(0.1)	0	
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	2	(<0.1)	4	(0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	2	(<0.1)	3	(0.1)
DIZZINESS POSTURAL	2	(<0.1)	3	(0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2	(<0.1)	2	(<0.1)
POLYNEUROPATHY	2	(<0.1)	2	(<0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	2	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
VISUAL FIELD DEFECT	2 (<0.1)	0
DYSGEUSIA	1 (<0.1)	6 (0.3)
AMNESIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ANOSMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APHASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONVULSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVE COMPRESSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	0
DYSKINESIA	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGIC STROKE	1 (<0.1)	0
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
MULTIPLE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
NEURITIS	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE PALSY	1 (<0.1)	0
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
BALANCE DISORDER	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	2 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	2 (<0.1)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	2 (<0.1)
DYSAESTHESIA	0	2 (<0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	2 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	2 (<0.1)
AGEUSIA	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
FACIAL PARESIS	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PARKINSONISM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0	1 (<0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0	1 (<0.1)
RADICULAR SYNDROME	0	1 (<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0	1 (<0.1)
SENSORY LOSS	0	1 (<0.1)
SINUS HEADACHE	0	1 (<0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0	1 (<0.1)
VOCAL CORD PARALYSIS	0	1 (<0.1)
WHITE MATTER LESION	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	258 (11.2)	318 (13.9)
EPISTAXIS	58 (2.5)	103 (4.5)
COUGH	51 (2.2)	48 (2.1)
DYSPNOEA	43 (1.9)	54 (2.4)
PULMONARY EMBOLISM	36 (1.6)	45 (2.0)
HAEMOPTYSIS	21 (0.9)	24 (1.0)
OROPHARYNGEAL PAIN	14 (0.6)	20 (0.9)
ASTHMA	12 (0.5)	6 (0.3)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	10 (0.4)	6 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
DYSPNOEA EXERTIONAL	9 (0.4)	8 (0.3)
PLEURITIC PAIN	7 (0.3)	14 (0.6)
PRODUCTIVE COUGH	6 (0.3)	6 (0.3)
PLEURAL EFFUSION	4 (0.2)	11 (0.5)
LUNG DISORDER	3 (0.1)	2 (<0.1)
RHINORRHOEA	2 (<0.1)	5 (0.2)
PLEURAL ADHESION	2 (<0.1)	3 (0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	2 (<0.1)	3 (0.1)
DYSPHONIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
WHEEZING	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	2 (<0.1)	0
ATELECTASIS	2 (<0.1)	0
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (<0.1)	0
THROAT TIGHTNESS	2 (<0.1)	0
PLEURISY	1 (<0.1)	4 (0.2)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
BRONCHOSPASM	1	(<0.1)	0	
BRONCHOSTENOSIS	1	(<0.1)	0	
CHOKING SENSATION	1	(<0.1)	0	
DRY THROAT	1	(<0.1)	0	
EMPHYSEMA	1	(<0.1)	0	
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1	(<0.1)	0	
PAINFUL RESPIRATION	1	(<0.1)	0	
PHARYNGEAL OEDEMA	1	(<0.1)	0	
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(<0.1)	0	
PULMONARY CONGESTION	1	(<0.1)	0	
PULMONARY MASS	1	(<0.1)	0	
RESPIRATORY DISTRESS	1	(<0.1)	0	
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
RHONCHI	1	(<0.1)	0	
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	1	(<0.1)	0	
VASOMOTOR RHINITIS	1	(<0.1)	0	
PNEUMOTHORAX	0		4	(0.2)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		3	(0.1)
THROAT IRRITATION	0		3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
BRONCHITIS CHRONIC	0	2 (<0.1)
PULMONARY INFARCTION	0	2 (<0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	2 (<0.1)
RHINITIS ALLERGIC	0	2 (<0.1)
SINUS CONGESTION	0	2 (<0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
LARYNGOSPASM	0	1 (<0.1)
NASAL CONGESTION	0	1 (<0.1)
PNEUMONITIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
TACHYPNOEA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	219	(9.5)	257	(11.2)
OEDEMA PERIPHERAL	64	(2.8)	68	(3.0)
PYREXIA	38	(1.7)	45	(2.0)
FATIGUE	32	(1.4)	29	(1.3)
ASTHENIA	23	(1.0)	35	(1.5)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	19	(0.8)	8	(0.3)
CHEST PAIN	11	(0.5)	17	(0.7)
CHILLS	8	(0.3)	2	(<0.1)
PAIN	7	(0.3)	6	(0.3)
MALAISE	7	(0.3)	4	(0.2)
FEELING COLD	6	(0.3)	1	(<0.1)
INJECTION SITE HAEMATOMA	5	(0.2)	16	(0.7)
FEELING HOT	5	(0.2)	3	(0.1)
DEATH	4	(0.2)	2	(<0.1)
SPINAL PAIN	4	(0.2)	2	(<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	3	(0.1)	2	(<0.1)
INJECTION SITE PAIN	3	(0.1)	1	(<0.1)
IRRITABILITY	3	(0.1)	1	(<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	3	(0.1)	1	(<0.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	2	(<0.1)	4	(0.2)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2	(<0.1)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
CYST	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
OEDEMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.1)
CHEST DISCOMFORT	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FIBROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0
GRAVITATIONAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
MULTI-ORGAN DISORDER	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
DISCOMFORT	0	2 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	2 (<0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE EROSION	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0	1 (<0.1)
EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
FAT NECROSIS	0	1 (<0.1)
IMPAIRED HEALING	0	1 (<0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
INJECTION SITE PRURITUS	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0		1	(<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0		1	(<0.1)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
SENSATION OF PRESSURE	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	204	(8.9)	249	(10.8)
HYPERTENSION	66	(2.9)	61	(2.7)
HAEMATOMA	34	(1.5)	63	(2.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	29	(1.3)	50	(2.2)
POST THROMBOTIC SYNDROME	12	(0.5)	13	(0.6)
HYPOTENSION	8	(0.3)	13	(0.6)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	7	(0.3)	5	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	7	(0.3)	1	(<0.1)
HYPERTENSIVE CRISIS	6	(0.3)	6	(0.3)
HOT FLUSH	6	(0.3)	2	(<0.1)
THROMBOSIS	5	(0.2)	2	(<0.1)
HAEMORRHAGE	3	(0.1)	7	(0.3)
PERIPHERAL COLDNESS	3	(0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	3 (0.1)	1 (<0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	3 (0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	3 (0.1)	0
ARTERIOSCLEROSIS	2 (<0.1)	3 (0.1)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2 (<0.1)	3 (0.1)
EMBOLISM VENOUS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	4 (0.2)
THROMBOPHLEBITIS	1 (<0.1)	4 (0.2)
PHLEBITIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
AORTIC ANEURYSM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VARICOSE VEIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
FLUSHING	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VARICOSE ULCERATION	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
VASODILATATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0	3 (0.1)
ANGIOSCLEROSIS	0	2 (<0.1)
VEIN PAIN	0	2 (<0.1)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	2 (<0.1)
ANGIODYSPLASIA	0	1 (<0.1)
AORTIC RUPTURE	0	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0	1 (<0.1)
ERYTHROCYANOSIS	0	1 (<0.1)
EXTREMITY NECROSIS	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	1 (<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(<0.1)
VASCULITIS	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	186	(8.1)	297	(12.9)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	28	(1.2)	43	(1.9)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	27	(1.2)	78	(3.4)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	22	(1.0)	52	(2.3)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	16	(0.7)	26	(1.1)
HAEMOGLOBIN DECREASED	13	(0.6)	5	(0.2)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	11	(0.5)	27	(1.2)
HEPATIC ENZYME INCREASED	8	(0.3)	20	(0.9)
BLOOD URIC ACID INCREASED	8	(0.3)	11	(0.5)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	8	(0.3)	9	(0.4)
WEIGHT INCREASED	8	(0.3)	8	(0.3)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	8	(0.3)	5	(0.2)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	7	(0.3)	8	(0.3)
BLOOD CREATINE INCREASED	6	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INVESTIGATIONS (cont.)		
WEIGHT DECREASED	5 (0.2)	4 (0.2)
BLOOD CREATININE INCREASED	5 (0.2)	2 (<0.1)
OCCULT BLOOD POSITIVE	5 (0.2)	1 (<0.1)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	4 (0.2)	6 (0.3)
OCCULT BLOOD	4 (0.2)	6 (0.3)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	4 (0.2)	4 (0.2)
BLOOD PRESSURE INCREASED	4 (0.2)	3 (0.1)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	3 (0.1)	2 (<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3 (0.1)	0
BLOOD UREA INCREASED	3 (0.1)	0
HAEMATOCRIT DECREASED	3 (0.1)	0
PLATELET COUNT DECREASED	3 (0.1)	0
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	3 (0.1)	0
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	2 (<0.1)	18 (0.8)
BLOOD URINE PRESENT	2 (<0.1)	4 (0.2)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD CALCIUM INCREASED	2 (<0.1)	0
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	2 (<0.1)	0
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	2 (<0.1)	0
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	2 (<0.1)	0
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	6 (0.3)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD IRON DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1 (<0.1)	0
BODY TEMPERATURE INCREASED	1 (<0.1)	0
BONE DENSITY DECREASED	1 (<0.1)	0
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
COAGULATION TIME PROLONGED	1 (<0.1)	0
COLONOSCOPY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1 (<0.1)	0
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1 (<0.1)	0
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE PALPABLE	1 (<0.1)	0
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1 (<0.1)	0
SPUTUM ABNORMAL	1 (<0.1)	0
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
URINARY NITROGEN INCREASED	1 (<0.1)	0
URINE URIC ACID ABNORMAL	1 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (<0.1)	0
HEART RATE INCREASED	0	3 (0.1)
HEART RATE IRREGULAR	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INVESTIGATIONS (cont.)		
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0	2 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	2 (<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0	2 (<0.1)
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD SODIUM INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (<0.1)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0	1 (<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
INVESTIGATIONS (cont.)				
MONOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(<0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0		1	(<0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(<0.1)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		1	(<0.1)
VITAMIN D DECREASED	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	172	(7.5)	204	(8.9)
RASH	29	(1.3)	38	(1.7)
PRURITUS	28	(1.2)	35	(1.5)
ALOPECIA	15	(0.7)	13	(0.6)
ECCHYMOSIS	9	(0.4)	17	(0.7)
ECZEMA	8	(0.3)	11	(0.5)
ERYTHEMA	7	(0.3)	8	(0.3)
URTICARIA	7	(0.3)	5	(0.2)
HYPERHIDROSIS	6	(0.3)	7	(0.3)
RASH PRURITIC	6	(0.3)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
NIGHT SWEATS	5 (0.2)	1 (<0.1)
ACNE	4 (0.2)	6 (0.3)
DERMATITIS ALLERGIC	4 (0.2)	6 (0.3)
DRY SKIN	4 (0.2)	5 (0.2)
PRURITUS GENERALISED	4 (0.2)	4 (0.2)
RASH GENERALISED	4 (0.2)	1 (<0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	4 (0.2)	1 (<0.1)
DERMATITIS	3 (0.1)	6 (0.3)
DERMATITIS CONTACT	3 (0.1)	0
SKIN DISCOLOURATION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DRUG ERUPTION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
STASIS DERMATITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SWELLING FACE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
LENTIGO	2 (<0.1)	0
PHOTOSENSITIVITY REACTION	2 (<0.1)	0
PSORIASIS	2 (<0.1)	0
PURPURA	2 (<0.1)	0
RASH PAPULAR	2 (<0.1)	0
PETECHIAE	1 (<0.1)	11 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
SKIN ULCER	1 (<0.1)	3 (0.1)
INGROWING NAIL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
BLOOD BLISTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERTRIGO	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN EXFOLIATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN REACTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
ONYCHALGIA	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0
PRURITUS ALLERGIC	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
SKIN HYPERPIGMENTATION	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0
SKIN WRINKLING	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS NODULE	1 (<0.1)	0
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	0
SKIN LESION	0	9 (0.4)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	4 (0.2)
RASH MACULAR	0	2 (<0.1)
ACTINIC KERATOSIS	0	1 (<0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0	1 (<0.1)
ERYTHEMA NODOSUM	0	1 (<0.1)
ERYTHROSIS	0	1 (<0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0	1 (<0.1)
NAIL DISORDER	0	1 (<0.1)
ONYCHOCLASIS	0	1 (<0.1)
PAIN OF SKIN	0	1 (<0.1)
PARAPSORIASIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
PEAU D'ORANGE	0		1	(<0.1)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(<0.1)
SKIN FISSURES	0		1	(<0.1)
SKIN IRRITATION	0		1	(<0.1)
SKIN NECROSIS	0		1	(<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(<0.1)
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
SUNBURN	0		1	(<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(<0.1)
VITILIGO	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	140	(6.1)	178	(7.8)
CONTUSION	26	(1.1)	50	(2.2)
LACERATION	14	(0.6)	12	(0.5)
FALL	13	(0.6)	10	(0.4)
OVERDOSE	11	(0.5)	18	(0.8)
WOUND HAEMORRHAGE	8	(0.3)	11	(0.5)
WOUND	7	(0.3)	2	(<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	4	(0.2)	8	(0.3)
HEAD INJURY	4	(0.2)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
LIGAMENT SPRAIN	4 (0.2)	2 (<0.1)
EXCORIATION	3 (0.1)	4 (0.2)
LIMB INJURY	3 (0.1)	3 (0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	3 (0.1)	3 (0.1)
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	3 (0.1)	0
TRAUMATIC HAEMATOMA	2 (<0.1)	4 (0.2)
PROCEDURAL PAIN	2 (<0.1)	3 (0.1)
HAND FRACTURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INJURY	2 (<0.1)	2 (<0.1)
RIB FRACTURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
FOOT FRACTURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HUMERUS FRACTURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCLE STRAIN	2 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND COMPLICATION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CHEST INJURY	2 (<0.1)	0
FACE INJURY	2 (<0.1)	0
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2 (<0.1)	0
SYNOVIAL RUPTURE	2 (<0.1)	0
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	12 (0.5)
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	3 (0.1)
THERMAL BURN	1 (<0.1)	3 (0.1)
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
OPEN WOUND	1 (<0.1)	2 (<0.1)
TOOTH FRACTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RADIUS FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHROPOD BITE	1 (<0.1)	0
AVULSION FRACTURE	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
ESCHAR	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
JOINT INJURY	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
POST-TRAUMATIC PAIN	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
WOUND SECRETION	1 (<0.1)	0
ANIMAL BITE	0	3 (0.1)
MUSCLE INJURY	0	3 (0.1)
WRIST FRACTURE	0	3 (0.1)
FOREIGN BODY	0	2 (<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
SKIN WOUND	0	2 (<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0	2 (<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0	2 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
ARTHROPOD STING	0	1 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREARM FRACTURE	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
INCISION SITE PAIN	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)
LIP INJURY	0	1 (<0.1)
NECK INJURY	0	1 (<0.1)
PATELLA FRACTURE	0	1 (<0.1)
PELVIC FRACTURE	0	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
RADIATION SKIN INJURY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
SKELETAL INJURY	0		1	(<0.1)
STAB WOUND	0		1	(<0.1)
TOOTH INJURY	0		1	(<0.1)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		1	(<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	126	(5.5)	162	(7.1)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	25	(1.1)	52	(2.3)
DECREASED APPETITE	13	(0.6)	10	(0.4)
DIABETES MELLITUS	12	(0.5)	9	(0.4)
GOUT	11	(0.5)	18	(0.8)
HYPERGLYCAEMIA	11	(0.5)	7	(0.3)
HYPOKALAEMIA	10	(0.4)	16	(0.7)
HYPERLIPIDAEMIA	6	(0.3)	6	(0.3)
HYPERURICAEMIA	6	(0.3)	5	(0.2)
HYPERKALAEMIA	6	(0.3)	4	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	5	(0.2)	2	(<0.1)
DYSLIPIDAEMIA	4	(0.2)	7	(0.3)
DEHYDRATION	4	(0.2)	4	(0.2)
VITAMIN D DEFICIENCY	4	(0.2)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPONATRAEMIA	4 (0.2)	2 (<0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	3 (0.1)	6 (0.3)
HYPERCALCAEMIA	3 (0.1)	1 (<0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3 (0.1)	1 (<0.1)
IRON DEFICIENCY	2 (<0.1)	4 (0.2)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	2 (<0.1)	0
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIPOMATOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACIDOSIS	1 (<0.1)	0
ALCOHOL INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
CACHEXIA	1 (<0.1)	0
HYPOALBUMINAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOPROTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
INSULIN RESISTANCE	1 (<0.1)	0
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
VITAMIN E DEFICIENCY	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		2	(<0.1)
CHOLESTEROSIS	0		1	(<0.1)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(<0.1)
HYPOCALCAEMIA	0		1	(<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	0		1	(<0.1)
MALNUTRITION	0		1	(<0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0		1	(<0.1)
OBESITY	0		1	(<0.1)
TETANY	0		1	(<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	120	(5.2)	104	(4.5)
INSOMNIA	37	(1.6)	36	(1.6)
ANXIETY	28	(1.2)	28	(1.2)
DEPRESSION	24	(1.0)	13	(0.6)
CONFUSIONAL STATE	5	(0.2)	1	(<0.1)
SLEEP DISORDER	4	(0.2)	10	(0.4)
PANIC ATTACK	2	(<0.1)	4	(0.2)
STRESS	2	(<0.1)	4	(0.2)
ANXIETY DISORDER	2	(<0.1)	2	(<0.1)
ALCOHOL ABUSE	2	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
APATHY	2 (<0.1)	0
HALLUCINATION	2 (<0.1)	0
LISTLESS	2 (<0.1)	0
NIGHTMARE	2 (<0.1)	0
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	2 (<0.1)
NERVOUSNESS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESTLESSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	0
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
PSYCHOTIC DISORDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
SOMATISATION DISORDER	1	(<0.1)	0	
TIC	1	(<0.1)	0	
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1	(<0.1)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(<0.1)
AGITATION	0		1	(<0.1)
CONVERSION DISORDER	0		1	(<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0		1	(<0.1)
DISORIENTATION	0		1	(<0.1)
FEAR OF DEATH	0		1	(<0.1)
HYPOMANIA	0		1	(<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0		1	(<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0		1	(<0.1)
SOMATOFORM DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	119	(5.2)	154	(6.7)
HAEMATURIA	39	(1.7)	74	(3.2)
RENAL CYST	33	(1.4)	34	(1.5)
NEPHROLITHIASIS	9	(0.4)	7	(0.3)
RENAL FAILURE	8	(0.3)	8	(0.3)
DYSURIA	7	(0.3)	6	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
CALCULUS URINARY	5 (0.2)	6 (0.3)
RENAL IMPAIRMENT	4 (0.2)	2 (<0.1)
URINARY RETENTION	4 (0.2)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE ACUTE	3 (0.1)	3 (0.1)
HYDRONEPHROSIS	2 (<0.1)	4 (0.2)
RENAL PAIN	2 (<0.1)	3 (0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
URINE ABNORMALITY	2 (<0.1)	0
RENAL COLIC	1 (<0.1)	4 (0.2)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
NOCTURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
URINARY INCONTINENCE	0	3 (0.1)
RENAL ATROPHY	0	2 (<0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)
BLADDER DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
BLADDER DISORDER	0	1 (<0.1)
BLADDER SPASM	0	1 (<0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
CHROMATURIA	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0	1 (<0.1)
GLYCOSURIA	0	1 (<0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTURIA	0	1 (<0.1)
NEPHROPTOSIS	0	1 (<0.1)
PROTEINURIA	0	1 (<0.1)
RENAL DISORDER	0	1 (<0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
STRANGURY	0	1 (<0.1)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0	1 (<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	98 (4.3)	111 (4.8)
PROSTATIC ADENOMA	5 (0.2)	3 (0.1)
UTERINE LEIOMYOMA	4 (0.2)	11 (0.5)
BASAL CELL CARCINOMA	4 (0.2)	4 (0.2)
HAEMANGIOMA OF LIVER	4 (0.2)	4 (0.2)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	4 (0.2)	1 (<0.1)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	3 (0.1)	6 (0.3)
PROSTATE CANCER	3 (0.1)	5 (0.2)
LIPOMA	3 (0.1)	2 (<0.1)
BILE DUCT CANCER	3 (0.1)	0
BREAST CANCER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
COLON CANCER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	2 (<0.1)	2 (<0.1)
THYROID NEOPLASM	2 (<0.1)	2 (<0.1)
FIBROMATOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG NEOPLASM	2 (<0.1)	1 (<0.1)
METASTASES TO LUNG	2 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
NEOPLASM MALIGNANT	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
BLADDER CANCER	2 (<0.1)	0
BRONCHIAL CARCINOMA	2 (<0.1)	0
COLON ADENOMA	2 (<0.1)	0
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	2 (<0.1)	0
SKIN PAPILLOMA	2 (<0.1)	0
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	0
COLON CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	3 (0.1)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM PROSTATE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
ADRENAL ADENOMA	1 (<0.1)	0
BENIGN BREAST NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1 (<0.1)	0
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTRIC CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1 (<0.1)	0
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
LEIOMYOMA	1	(<0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	1	(<0.1)	0	
LYMPHOMA	1	(<0.1)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	1	(<0.1)	0	
METASTASES TO BONE	1	(<0.1)	0	
METASTASES TO LIVER	1	(<0.1)	0	
METASTASIS	1	(<0.1)	0	
NEOPLASM	1	(<0.1)	0	
NEOPLASM OF APPENDIX	1	(<0.1)	0	
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1	(<0.1)	0	
RECTOSIGMOID CANCER	1	(<0.1)	0	
RENAL NEOPLASM	1	(<0.1)	0	
TESTIS CANCER	1	(<0.1)	0	
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1	(<0.1)	0	
UTERINE CANCER	1	(<0.1)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	0		4	(0.2)
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0		3	(0.1)
RENAL CANCER	0		3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
FIBROMA	0	2 (<0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA VERA	0	2 (<0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0	1 (<0.1)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
CERVIX CARCINOMA	0	1 (<0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (<0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
GASTRIC CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0	1 (<0.1)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (<0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
ONCOCYTOMA	0	1 (<0.1)
ORAL NEOPLASM	0	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0	1 (<0.1)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (<0.1)
PARAPROTEINAEMIA	0	1 (<0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
SALIVARY GLAND CANCER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	1 (<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
TUMOUR PAIN	0	1 (<0.1)
TUMOUR ULCERATION	0	1 (<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	98 (4.3)	86 (3.7)
ANAEMIA	35 (1.5)	35 (1.5)
THROMBOCYTOPENIA	16 (0.7)	11 (0.5)
EOSINOPHILIA	7 (0.3)	6 (0.3)
LYMPHADENOPATHY	7 (0.3)	2 (<0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	5 (0.2)	4 (0.2)
LEUKOPENIA	5 (0.2)	4 (0.2)
NEUTROPENIA	3 (0.1)	4 (0.2)
SPLENOMEGALY	2 (<0.1)	4 (0.2)
HAEMOGLOBINAEMIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
MACROCYTOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	2 (<0.1)	0
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
LEUKOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LYMPHOPENIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MONOCYTOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPLENIC INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE FIBROSIS	1 (<0.1)	0
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1 (<0.1)	0
NEUTROPHILIA	1 (<0.1)	0
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	2 (<0.1)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0	1 (<0.1)
PANCYTOPENIA	0	1 (<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	89 (3.9)	91 (4.0)
HEPATIC STEATOSIS	36 (1.6)	31 (1.4)
CHOLELITHIASIS	17 (0.7)	14 (0.6)
HEPATIC CYST	15 (0.7)	16 (0.7)
CHOLECYSTITIS	6 (0.3)	2 (<0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	5 (0.2)	12 (0.5)
HEPATOMEGALY	5 (0.2)	2 (<0.1)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	4 (0.2)	5 (0.2)
BILIARY COLIC	4 (0.2)	1 (<0.1)
CHOLESTASIS	3 (0.1)	6 (0.3)
LIVER DISORDER	3 (0.1)	4 (0.2)
CHOLECYSTITIS ACUTE	2 (<0.1)	0
HEPATIC CALCIFICATION	2 (<0.1)	0
BILIARY DILATATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294		Enoxaparin/Warfarin N=2295	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BILIARY CYST	1	(<0.1)	0	
CHOLANGITIS CHRONIC	1	(<0.1)	0	
GALLBLADDER POLYP	1	(<0.1)	0	
HEPATIC LESION	1	(<0.1)	0	
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(<0.1)	0	
HEPATIC FAILURE	0		3	(0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		3	(0.1)
BILOMA	0		1	(<0.1)
CHOLANGITIS	0		1	(<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	88	(3.8)	88	(3.8)
MENORRHAGIA	30	(1.3)	24	(1.0)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	15	(0.7)	19	(0.8)
VAGINAL HAEMORRHAGE	11	(0.5)	8	(0.3)
METRORRHAGIA	7	(0.3)	4	(0.2)
BREAST CYST	3	(0.1)	1	(<0.1)
PROSTATOMEGALY	3	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
OVARIAN CYST	2 (<0.1)	6 (0.3)
DYSMENORRHOEA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
OLIGOMENORRHOEA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.1)
ENDOMETRIOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CERVICAL POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	1 (<0.1)	1 (<0.1)
UTERINE POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
BREAST CALCIFICATIONS	1 (<0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
GYNAECOMASTIA	1 (<0.1)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
PROSTATITIS	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL DRYNESS	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL PAIN	1 (<0.1)	0
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	2 (<0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	2 (<0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
BREAST HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
BREAST PAIN	0	1 (<0.1)
BREAST SWELLING	0	1 (<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0	1 (<0.1)
CERVIX DISORDER	0	1 (<0.1)
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	1 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
PENILE OEDEMA	0	1 (<0.1)
POLYMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
PROSTATIC CALCIFICATION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
UTERINE CERVICAL EROSION	0	1 (<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0	1 (<0.1)
VULVAL DISORDER	0	1 (<0.1)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0	1 (<0.1)
CARDIAC DISORDERS	87 (3.8)	92 (4.0)
ANGINA PECTORIS	14 (0.6)	6 (0.3)
CARDIAC FAILURE	13 (0.6)	13 (0.6)
PALPITATIONS	12 (0.5)	12 (0.5)
ATRIAL FIBRILLATION	10 (0.4)	16 (0.7)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	6 (0.3)	5 (0.2)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	5 (0.2)	1 (<0.1)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	4 (0.2)	2 (<0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3 (0.1)	4 (0.2)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	3 (0.1)	3 (0.1)
TACHYCARDIA	3 (0.1)	3 (0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	3 (0.1)	2 (<0.1)
LEFT ATRIAL DILATATION	3 (0.1)	2 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3 (0.1)	1 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2 (<0.1)	4 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
MYOCARDIAL INFARCTION	2 (<0.1)	3 (0.1)
ATRIAL FLUTTER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
BRADYCARDIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIAC ARREST	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CYANOSIS	2 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	2 (<0.1)	0
CORONARY ARTERY DISEASE	1 (<0.1)	5 (0.2)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	2 (<0.1)
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS TACHYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CARDIOPULMONARY FAILURE	1 (<0.1)	0
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
PERICARDITIS	1 (<0.1)	0
PRINZMETAL ANGINA	1 (<0.1)	0
TACHYARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	2 (<0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	2 (<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	2 (<0.1)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	2 (<0.1)
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0	1 (<0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0	1 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	1 (<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0	1 (<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0	1 (<0.1)
CARDIOMEGALY	0	1 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	0	1 (<0.1)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0	1 (<0.1)
INTRACARDIAC THROMBUS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
MITRAL VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0	1 (<0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	51 (2.2)	68 (3.0)
CONJUNCTIVITIS	10 (0.4)	11 (0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	8 (0.3)	34 (1.5)
DRY EYE	4 (0.2)	1 (<0.1)
MACULAR DEGENERATION	4 (0.2)	1 (<0.1)
CATARACT	3 (0.1)	2 (<0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	3 (0.1)	2 (<0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	3 (0.1)	0
VISION BLURRED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
BLEPHARITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (<0.1)	0
DIABETIC RETINOPATHY	2 (<0.1)	0
EYE IRRITATION	1 (<0.1)	3 (0.1)
AMAUROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLAUCOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
EYE DISORDERS (cont.)		
KERATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHALAZION	1 (<0.1)	0
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
EYE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0
VITREOUS DETACHMENT	1 (<0.1)	0
EYELID OEDEMA	0	2 (<0.1)
BLEPHAROSPASM	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
ENTROPION	0	1 (<0.1)
PERIORBITAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL DETACHMENT	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RETINOPATHY	0	1 (<0.1)
SCLERAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	37 (1.6)	31 (1.4)
VERTIGO	23 (1.0)	15 (0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)		
TINNITUS	6 (0.3)	6 (0.3)
EAR PAIN	1 (<0.1)	3 (0.1)
VERTIGO POSITIONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DEAFNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CERUMEN IMPACTION	1 (<0.1)	0
DEAFNESS UNILATERAL	1 (<0.1)	0
EXTERNAL EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
INNER EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
VERTIGO LABYRINTHINE	1 (<0.1)	0
EAR HAEMORRHAGE	0	3 (0.1)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	2 (<0.1)
HYPOACUSIS	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	12 (0.5)	5 (0.2)
SEASONAL ALLERGY	4 (0.2)	1 (<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	3 (0.1)	2 (<0.1)
HYPERSENSITIVITY	3 (0.1)	0
BEHCET'S SYNDROME	1 (<0.1)	0
FOOD ALLERGY	1 (<0.1)	0
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)		
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	10 (0.4)	16 (0.7)
HYPOTHYROIDISM	3 (0.1)	6 (0.3)
GOITRE	2 (<0.1)	5 (0.2)
HYPERTHYROIDISM	2 (<0.1)	1 (<0.1)
THYROID CYST	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	5 (0.2)	1 (<0.1)
PREGNANCY	5 (0.2)	1 (<0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	4 (0.2)	10 (0.4)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2 (<0.1)	5 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2294	Enoxaparin/Warfarin N=2295
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS (cont.)		
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
HOMOCYSTINAEMIA	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
RENAL APLASIA	0	1 (<0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	2 (<0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010401.sas Executed: 04JUN2013 18:23
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	9 (100.0)	8 (100.0)	3 (75.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	3 (33.3)	5 (62.5)	1 (25.0)
MUSCLE SPASMS	1 (11.1)	2 (25.0)	0
MYALGIA	0	2 (25.0)	0
PAIN IN EXTREMITY	1 (11.1)	1 (12.5)	1 (25.0)
FLANK PAIN	0	1 (12.5)	0
OSTEOARTHRITIS	0	1 (12.5)	0
OSTEOPENIA	0	1 (12.5)	0
ARTHRALGIA	2 (22.2)	0	0
BACK PAIN	1 (11.1)	0	0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	3 (33.3)	3 (37.5)	0
EPISTAXIS	1 (11.1)	1 (12.5)	0
COUGH	0	1 (12.5)	0
OROPHARYNGEAL PAIN	0	1 (12.5)	0
ASTHMA	2 (22.2)	0	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	5 (55.6)	1 (12.5)	1 (25.0)
DIARRHOEA	0	1 (12.5)	0
GINGIVAL BLEEDING	2 (22.2)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
CONSTIPATION	1 (11.1)	0	0
HIATUS HERNIA	1 (11.1)	0	0
NAUSEA	1 (11.1)	0	0
TOOTHACHE	1 (11.1)	0	0
ABDOMINAL PAIN	0	0	1 (25.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	5 (55.6)	1 (12.5)	2 (50.0)
INFLUENZA	0	1 (12.5)	1 (25.0)
NASOPHARYNGITIS	0	1 (12.5)	2 (50.0)
ACTINOMYCOSIS	1 (11.1)	0	0
CELLULITIS	1 (11.1)	0	0
PNEUMONIA	1 (11.1)	0	0
SINUSITIS	1 (11.1)	0	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (11.1)	0	0
URINARY TRACT INFECTION	1 (11.1)	0	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (33.3)	1 (12.5)	1 (25.0)
OEDEMA PERIPHERAL	1 (11.1)	1 (12.5)	1 (25.0)
FATIGUE	1 (11.1)	0	0
MUCOSAL INFLAMMATION	1 (11.1)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)			
PAIN	1 (11.1)	0	0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	3 (33.3)	1 (12.5)	2 (50.0)
DERMAL CYST	0	1 (12.5)	0
ECCHYMOSIS	1 (11.1)	0	0
PETECHIAE	1 (11.1)	0	0
RASH	1 (11.1)	0	1 (25.0)
RASH GENERALISED	1 (11.1)	0	0
RASH MACULO-PAPULAR	1 (11.1)	0	0
SKIN LESION	1 (11.1)	0	0
TELANGIECTASIA	1 (11.1)	0	0
ROSACEA	0	0	1 (25.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2 (22.2)	1 (12.5)	0
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0	1 (12.5)	0
DECREASED APPETITE	1 (11.1)	0	0
DEHYDRATION	1 (11.1)	0	0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (11.1)	1 (12.5)	0
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0	1 (12.5)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)			
SPLENOMEGALY	0	1 (12.5)	0
NEPHROGENIC ANAEMIA	1 (11.1)	0	0
PANCYTOPENIA	1 (11.1)	0	0
VASCULAR DISORDERS	1 (11.1)	1 (12.5)	0
DEEP VEIN THROMBOSIS	1 (11.1)	1 (12.5)	0
EYE DISORDERS	0	1 (12.5)	0
ASTIGMATISM	0	1 (12.5)	0
VISION BLURRED	0	1 (12.5)	0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	1 (12.5)	0
DRUG HYPERSENSITIVITY	0	1 (12.5)	0
PSYCHIATRIC DISORDERS	0	1 (12.5)	0
STRESS	0	1 (12.5)	0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	3 (33.3)	0	0
LACERATION	1 (11.1)	0	0
SKELETAL INJURY	1 (11.1)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
THERMAL BURN	1 (11.1)	0	0
TRAUMATIC HAEMATOMA	1 (11.1)	0	0
INVESTIGATIONS	3 (33.3)	0	1 (25.0)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1 (11.1)	0	0
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (11.1)	0	0
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1 (11.1)	0	0
WEIGHT INCREASED	0	0	1 (25.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	3 (33.3)	0	2 (50.0)
HAEMATURIA	2 (22.2)	0	0
NEPHROLITHIASIS	1 (11.1)	0	0
RENAL FAILURE ACUTE	1 (11.1)	0	1 (25.0)
RENAL CYST	0	0	1 (25.0)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1 (11.1)	0	0
CHOLELITHIASIS	1 (11.1)	0	0
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1 (11.1)	0	1 (25.0)
BREAST CYST	1 (11.1)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Ethnicity = HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=9	Apixaban 5mg N=8	Placebo N=4
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)			
OVARIAN CYST	1 (11.1)	0	0
SEXUAL DYSFUNCTION	0	0	1 (25.0)
CARDIAC DISORDERS	0	0	1 (25.0)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0	0	1 (25.0)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0	0	1 (25.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	0	0	1 (25.0)
VERTIGO	0	0	1 (25.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	70 (88.6)	56 (86.2)	78 (85.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	27 (34.2)	30 (46.2)	38 (41.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6 (7.6)	8 (12.3)	8 (8.8)
BRONCHITIS	6 (7.6)	6 (9.2)	2 (2.2)
SINUSITIS	2 (2.5)	6 (9.2)	6 (6.6)
URINARY TRACT INFECTION	2 (2.5)	5 (7.7)	4 (4.4)
PNEUMONIA	1 (1.3)	3 (4.6)	0
NASOPHARYNGITIS	5 (6.3)	2 (3.1)	7 (7.7)
CELLULITIS	1 (1.3)	2 (3.1)	2 (2.2)
HERPES ZOSTER	1 (1.3)	2 (3.1)	1 (1.1)
FUNGAL INFECTION	0	2 (3.1)	1 (1.1)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	2 (3.1)	0
RHINITIS	0	2 (3.1)	0
TOOTH ABSCESS	3 (3.8)	1 (1.5)	1 (1.1)
CANDIDIASIS	1 (1.3)	1 (1.5)	0
EAR INFECTION	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
FOLLICULITIS	1 (1.3)	1 (1.5)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	0	1 (1.5)	0
BRONCHITIS VIRAL	0	1 (1.5)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	0	1 (1.5)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(1.5)	0	
DIVERTICULITIS	0		1	(1.5)	0	
EMPYEMA	0		1	(1.5)	0	
INFLUENZA	0		1	(1.5)	1	(1.1)
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(1.5)	0	
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(1.5)	0	
ORAL HERPES	0		1	(1.5)	0	
PARONYCHIA	0		1	(1.5)	0	
SEPSIS	0		1	(1.5)	0	
TONSILLITIS	0		1	(1.5)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	3	(3.8)	0		1	(1.1)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3	(3.8)	0		0	
ACUTE SINUSITIS	1	(1.3)	0		2	(2.2)
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(1.3)	0		0	
GASTROENTERITIS	1	(1.3)	0		2	(2.2)
ONYCHOMYCOSIS	1	(1.3)	0		1	(1.1)
PHARYNGITIS	1	(1.3)	0		1	(1.1)
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(1.3)	0		0	
GARDNERELLA INFECTION	0		0		1	(1.1)
HERPES SIMPLEX	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
LOCALISED INFECTION	0		0		1	(1.1)
OTITIS EXTERNA	0		0		2	(2.2)
OTITIS MEDIA	0		0		1	(1.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		1	(1.1)
VAGINITIS BACTERIAL	0		0		1	(1.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	20	(25.3)	26	(40.0)	35	(38.5)
PAIN IN EXTREMITY	5	(6.3)	8	(12.3)	10	(11.0)
BACK PAIN	3	(3.8)	5	(7.7)	6	(6.6)
MUSCLE SPASMS	2	(2.5)	5	(7.7)	3	(3.3)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0		5	(7.7)	5	(5.5)
MYALGIA	3	(3.8)	3	(4.6)	3	(3.3)
ARTHRALGIA	4	(5.1)	2	(3.1)	4	(4.4)
OSTEOARTHRITIS	1	(1.3)	2	(3.1)	3	(3.3)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		2	(3.1)	0	
JOINT SWELLING	0		2	(3.1)	2	(2.2)
NECK PAIN	0		2	(3.1)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(1.3)	1	(1.5)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(1.5)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(1.5)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
PAIN IN JAW	0		1	(1.5)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		1	(1.5)	1	(1.1)
TENDON DISORDER	0		1	(1.5)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(1.5)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		1	(1.5)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(1.5)	0	
ARTHROPATHY	1	(1.3)	0		0	
BONE PAIN	1	(1.3)	0		0	
BURSITIS	1	(1.3)	0		0	
FLANK PAIN	1	(1.3)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(1.3)	0		0	
LIMB DISCOMFORT	1	(1.3)	0		0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(1.3)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(1.3)	0		0	
OSTEOPENIA	1	(1.3)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(1.3)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(1.3)	0		2	(2.2)
SYNOVIAL CYST	1	(1.3)	0		0	
ARTHRITIS	0		0		3	(3.3)
COSTOCHONDRITIS	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
EXOSTOSIS	0	0	2 (2.2)
MUSCULOSKELETAL PAIN	0	0	2 (2.2)
MYOSITIS	0	0	1 (1.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	15 (19.0)	18 (27.7)	13 (14.3)
DIZZINESS	4 (5.1)	5 (7.7)	4 (4.4)
HEADACHE	3 (3.8)	4 (6.2)	4 (4.4)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (1.3)	1 (1.5)	0
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
PRESYNCOPE	1 (1.3)	1 (1.5)	0
SYNCOPE	1 (1.3)	1 (1.5)	0
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	1 (1.5)	0
CONVULSION	0	1 (1.5)	0
DYSGEUSIA	0	1 (1.5)	1 (1.1)
HYPOAESTHESIA	0	1 (1.5)	0
MEMORY IMPAIRMENT	0	1 (1.5)	0
NERVE COMPRESSION	0	1 (1.5)	0
PARTIAL SEIZURES	0	1 (1.5)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	1 (1.5)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
SINUS HEADACHE	0		1	(1.5)	0	
MIGRAINE	2	(2.5)	0		0	
AMNESIA	1	(1.3)	0		0	
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(1.3)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(1.3)	0		0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(1.3)	0		0	
PARAESTHESIA	1	(1.3)	0		1	(1.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(1.3)	0		0	
SCIATICA	1	(1.3)	0		0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		0		1	(1.1)
DYSARTHRIA	0		0		1	(1.1)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(1.1)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		1	(1.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	15	(19.0)	16	(24.6)	16	(17.6)
COUGH	3	(3.8)	6	(9.2)	4	(4.4)
DYSPNOEA	6	(7.6)	3	(4.6)	6	(6.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	2	(2.5)	3	(4.6)	2	(2.2)
EPISTAXIS	1	(1.3)	3	(4.6)	1	(1.1)
OROPHARYNGEAL PAIN	0		2	(3.1)	1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
SINUS CONGESTION	1	(1.3)	1	(1.5)	3	(3.3)
WHEEZING	1	(1.3)	1	(1.5)	0	
PLEURISY	0		1	(1.5)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(1.5)	0	
DYSPHONIA	2	(2.5)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(2.5)	0		0	
ASTHMA	1	(1.3)	0		1	(1.1)
BRONCHITIS CHRONIC	1	(1.3)	0		1	(1.1)
BRONCHOSPASM	1	(1.3)	0		0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	1	(1.3)	0		0	
HAEMOPTYSIS	1	(1.3)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(1.3)	0		0	
NASAL CONGESTION	1	(1.3)	0		1	(1.1)
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(1.3)	0		0	
PLEURAL FIBROSIS	1	(1.3)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(1.3)	0		1	(1.1)
RHINITIS ALLERGIC	1	(1.3)	0		0	
PLEURITIC PAIN	0		0		1	(1.1)
PULMONARY EMBOLISM	0		0		1	(1.1)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
GASTROINTESTINAL DISORDERS	17 (21.5)	15 (23.1)	24 (26.4)
VOMITING	0	4 (6.2)	1 (1.1)
NAUSEA	4 (5.1)	3 (4.6)	8 (8.8)
DIARRHOEA	3 (3.8)	3 (4.6)	1 (1.1)
CONSTIPATION	5 (6.3)	2 (3.1)	3 (3.3)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2 (2.5)	2 (3.1)	0
HAEMATOCHEZIA	2 (2.5)	1 (1.5)	0
GASTRITIS	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
GINGIVAL BLEEDING	1 (1.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1 (1.3)	1 (1.5)	0
ABDOMINAL DISCOMFORT	0	1 (1.5)	1 (1.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (1.5)	0
DYSPEPSIA	0	1 (1.5)	2 (2.2)
DYSPHAGIA	0	1 (1.5)	0
FLATULENCE	0	1 (1.5)	0
HAEMORRHOIDS	0	1 (1.5)	1 (1.1)
OESOPHAGITIS	0	1 (1.5)	0
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0	1 (1.5)	0
ABDOMINAL PAIN	2 (2.5)	0	1 (1.1)
ABDOMINAL DISTENSION	1 (1.3)	0	1 (1.1)
CHEILITIS	1 (1.3)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
COLONIC POLYP	1	(1.3)	0		0	
DENTAL CARIES	1	(1.3)	0		0	
DIVERTICULUM	1	(1.3)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(1.3)	0		0	
GASTRIC ULCER	1	(1.3)	0		0	
HIATUS HERNIA	1	(1.3)	0		0	
LIP DRY	1	(1.3)	0		0	
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(1.3)	0		0	
STOMATITIS	1	(1.3)	0		0	
ASCITES	0		0		1	(1.1)
DRY MOUTH	0		0		1	(1.1)
ERUCTATION	0		0		1	(1.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(1.1)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(1.1)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(1.1)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(1.1)
TOOTH LOSS	0		0		1	(1.1)
TOOTHACHE	0		0		1	(1.1)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	20	(25.3)	13	(20.0)	19	(20.9)
OEDEMA PERIPHERAL	5	(6.3)	5	(7.7)	6	(6.6)
FATIGUE	5	(6.3)	3	(4.6)	9	(9.9)
PYREXIA	2	(2.5)	2	(3.1)	1	(1.1)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	7	(8.9)	1	(1.5)	3	(3.3)
CHILLS	0		1	(1.5)	1	(1.1)
LOCAL SWELLING	0		1	(1.5)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(1.5)	0	
CHEST DISCOMFORT	2	(2.5)	0		1	(1.1)
FACIAL PAIN	1	(1.3)	0		0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(1.3)	0		2	(2.2)
OEDEMA	1	(1.3)	0		1	(1.1)
PAIN	1	(1.3)	0		1	(1.1)
CYST	0		0		1	(1.1)
DEVICE FAILURE	0		0		1	(1.1)
FEELING COLD	0		0		1	(1.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	13	(16.5)	12	(18.5)	19	(20.9)
CONTUSION	4	(5.1)	4	(6.2)	3	(3.3)
LACERATION	1	(1.3)	2	(3.1)	1	(1.1)
WOUND HAEMORRHAGE	2	(2.5)	1	(1.5)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
EXCORIATION	1	(1.3)	1	(1.5)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(1.5)	0	
HAND FRACTURE	0		1	(1.5)	0	
LIGAMENT SPRAIN	0		1	(1.5)	0	
LIMB INJURY	0		1	(1.5)	1	(1.1)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	0		1	(1.5)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.5)	0	
PROCEDURAL PAIN	0		1	(1.5)	2	(2.2)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(1.5)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(1.5)	0	
MUSCLE STRAIN	2	(2.5)	0		5	(5.5)
WOUND	2	(2.5)	0		0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(1.3)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(1.3)	0		1	(1.1)
HUMERUS FRACTURE	1	(1.3)	0		0	
JOINT DISLOCATION	1	(1.3)	0		0	
LIGAMENT INJURY	1	(1.3)	0		0	
OVERDOSE	1	(1.3)	0		0	
SEROMA	1	(1.3)	0		0	
ANKLE FRACTURE	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
ARTHROPOD STING	0		0		1	(1.1)
FALL	0		0		1	(1.1)
FOOT FRACTURE	0		0		1	(1.1)
JOINT INJURY	0		0		2	(2.2)
MENISCUS LESION	0		0		1	(1.1)
THERMAL BURN	0		0		1	(1.1)
TOOTH FRACTURE	0		0		1	(1.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	9	(11.4)	7	(10.8)	5	(5.5)
HYPERGLYCAEMIA	2	(2.5)	2	(3.1)	1	(1.1)
HYPOKALAEMIA	2	(2.5)	1	(1.5)	3	(3.3)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(1.3)	1	(1.5)	0	
DECREASED APPETITE	0		1	(1.5)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(1.5)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(1.5)	0	
DEHYDRATION	1	(1.3)	0		1	(1.1)
FLUID OVERLOAD	1	(1.3)	0		0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(1.3)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(1.3)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(1.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)			
GOUT	0	0	1 (1.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	15 (19.0)	6 (9.2)	13 (14.3)
RASH	5 (6.3)	1 (1.5)	1 (1.1)
DERMATITIS CONTACT	1 (1.3)	1 (1.5)	0
COLD SWEAT	0	1 (1.5)	0
DERMATITIS	0	1 (1.5)	0
PRURITUS	0	1 (1.5)	1 (1.1)
URTICARIA	0	1 (1.5)	1 (1.1)
ACTINIC KERATOSIS	1 (1.3)	0	0
DIABETIC FOOT	1 (1.3)	0	0
DYSHIDROSIS	1 (1.3)	0	0
ECCHYMOSIS	1 (1.3)	0	0
HYPERHIDROSIS	1 (1.3)	0	1 (1.1)
INGROWING NAIL	1 (1.3)	0	0
NIGHT SWEATS	1 (1.3)	0	0
RASH ERYTHEMATOUS	1 (1.3)	0	0
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (1.3)	0	0
SKIN HAEMORRHAGE	1 (1.3)	0	0
SKIN LESION	1 (1.3)	0	1 (1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(1.3)	0		0	
DRY SKIN	0		0		1	(1.1)
ECZEMA	0		0		1	(1.1)
HIDRADENITIS	0		0		1	(1.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	0		0		1	(1.1)
RASH PRURITIC	0		0		2	(2.2)
ROSACEA	0		0		1	(1.1)
SKIN MASS	0		0		1	(1.1)
SWELLING FACE	0		0		1	(1.1)
VASCULAR DISORDERS	12	(15.2)	6	(9.2)	11	(12.1)
DEEP VEIN THROMBOSIS	4	(5.1)	3	(4.6)	5	(5.5)
HAEMATOMA	0		2	(3.1)	0	
HYPERTENSION	5	(6.3)	1	(1.5)	1	(1.1)
ARTERIOSCLEROSIS	1	(1.3)	0		1	(1.1)
HYPOTENSION	1	(1.3)	0		0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(1.3)	0		1	(1.1)
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(1.1)
EMBOLISM VENOUS	0		0		1	(1.1)
PHLEBITIS	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		1	(1.1)
VARICOSE VEIN	0		0		1	(1.1)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		0		1	(1.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	8	(10.1)	6	(9.2)	6	(6.6)
INSOMNIA	2	(2.5)	3	(4.6)	1	(1.1)
ANXIETY	4	(5.1)	2	(3.1)	2	(2.2)
DEPRESSION	2	(2.5)	2	(3.1)	3	(3.3)
SLEEP DISORDER	0		1	(1.5)	0	
PANIC ATTACK	1	(1.3)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(1.3)	0		0	
SUICIDAL IDEATION	1	(1.3)	0		0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	6	(7.6)	6	(9.2)	3	(3.3)
HAEMATURIA	3	(3.8)	5	(7.7)	1	(1.1)
NEPHROLITHIASIS	0		2	(3.1)	2	(2.2)
DYSURIA	0		1	(1.5)	0	
POLLAKIURIA	0		1	(1.5)	0	
CALCULUS BLADDER	1	(1.3)	0		0	
POLYURIA	1	(1.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
RENAL CYST	1	(1.3)	0		0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(1.3)	0		0	
CALCULUS URINARY	0		0		1	(1.1)
PROTEINURIA	0		0		1	(1.1)
URETERIC STENOSIS	0		0		1	(1.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	4	(5.1)	6	(9.2)	2	(2.2)
MENORRHAGIA	2	(2.5)	2	(3.1)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(1.3)	1	(1.5)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(1.5)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(1.5)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(1.5)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(1.5)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.5)	0	
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(1.3)	0		0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(1.3)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		1	(1.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
INVESTIGATIONS	15 (19.0)	5 (7.7)	15 (16.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3 (3.8)	1 (1.5)	2 (2.2)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (1.3)	1 (1.5)	0
BLOOD UREA INCREASED	1 (1.3)	1 (1.5)	0
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1 (1.3)	1 (1.5)	0
BLEEDING TIME PROLONGED	0	1 (1.5)	0
BLOOD CREATININE INCREASED	0	1 (1.5)	1 (1.1)
VITAMIN D DECREASED	0	1 (1.5)	0
WEIGHT INCREASED	0	1 (1.5)	0
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	4 (5.1)	0	6 (6.6)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2 (2.5)	0	1 (1.1)
WEIGHT DECREASED	2 (2.5)	0	0
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1 (1.3)	0	0
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1 (1.3)	0	0
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1 (1.3)	0	0
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1 (1.3)	0	0
HAEMATOCRIT DECREASED	1 (1.3)	0	1 (1.1)
HEART RATE INCREASED	1 (1.3)	0	0
HEART RATE IRREGULAR	1 (1.3)	0	0
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1 (1.3)	0	0
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1 (1.3)	0	1 (1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
INVESTIGATIONS (cont.)						
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(1.3)	0		0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(1.3)	0		0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(1.3)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(1.3)	0		0	
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(1.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0		1	(1.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		0		2	(2.2)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(1.1)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	0		0		1	(1.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(1.1)
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		0		1	(1.1)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		0		1	(1.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		0		1	(1.1)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(1.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(1.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	2	(2.5)	4	(6.2)	1	(1.1)
EAR PAIN	0		2	(3.1)	0	
TINNITUS	0		2	(3.1)	0	
VERTIGO	2	(2.5)	0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79	Apixaban 5mg N=65	Placebo N=91
CARDIAC DISORDERS	8 (10.1)	3 (4.6)	6 (6.6)
BRADYCARDIA	0	1 (1.5)	0
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0	1 (1.5)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	0	1 (1.5)	0
ANGINA PECTORIS	2 (2.5)	0	1 (1.1)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1 (1.3)	0	0
CARDIAC ARREST	1 (1.3)	0	0
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1 (1.3)	0	0
COR PULMONALE	1 (1.3)	0	0
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (1.3)	0	0
TACHYCARDIA	1 (1.3)	0	0
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (1.3)	0	0
ATRIAL FIBRILLATION	0	0	1 (1.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	0	0	1 (1.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	0	0	1 (1.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	0	0	2 (2.2)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0	0	2 (2.2)
PALPITATIONS	0	0	1 (1.1)
SINUS TACHYCARDIA	0	0	1 (1.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0	0	1 (1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	6	(7.6)	3	(4.6)	6	(6.6)
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(1.5)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(1.5)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(1.5)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	2	(2.5)	0		1	(1.1)
BENIGN NEOPLASM	1	(1.3)	0		0	
COLON ADENOMA	1	(1.3)	0		0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(1.3)	0		0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(1.3)	0		1	(1.1)
LIPOMA	0		0		1	(1.1)
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(1.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(1.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		0		1	(1.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		0		1	(1.1)
EYE DISORDERS	1	(1.3)	3	(4.6)	6	(6.6)
CONJUNCTIVITIS	1	(1.3)	1	(1.5)	1	(1.1)
DIPLOPIA	0		1	(1.5)	0	
DRY EYE	0		1	(1.5)	0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(1.1)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
EYE DISORDERS (cont.)						
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(1.1)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		1	(1.1)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(1.1)
VISION BLURRED	0		0		1	(1.1)
VITREOUS FLOATERS	0		0		1	(1.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	2	(2.5)	2	(3.1)	4	(4.4)
ANAEMIA	1	(1.3)	2	(3.1)	3	(3.3)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		1	(1.5)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(1.5)	0	
THROMBOCYTOPENIA	1	(1.3)	0		0	
LEUKOPENIA	0		0		1	(1.1)
NEUTROPENIA	0		0		1	(1.1)
ENDOCRINE DISORDERS	2	(2.5)	2	(3.1)	0	
HYPOTHYROIDISM	2	(2.5)	2	(3.1)	0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	3	(3.8)	1	(1.5)	1	(1.1)
CHOLECYSTITIS	0		1	(1.5)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(2.5)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Ethnicity = NOT HISPANIC OR LATINO

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=79		Apixaban 5mg N=65		Placebo N=91	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(1.3)	0		0	
CHOLELITHIASIS	1	(1.3)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(1.1)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1	(1.3)	1	(1.5)	1	(1.1)
HOSPITALISATION	0		1	(1.5)	1	(1.1)
TOOTH EXTRACTION	1	(1.3)	0		0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		1	(1.5)	0	
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(1.5)	0	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0		1	(1.5)	0	
PREGNANCY	0		1	(1.5)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(1.3)	0		2	(2.2)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(1.3)	0		0	
HYPERSENSITIVITY	0		0		1	(1.1)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752	Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	517 (68.8)	478 (64.8)	525 (71.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	189 (25.1)	177 (24.0)	172 (23.5)
NASOPHARYNGITIS	36 (4.8)	28 (3.8)	31 (4.2)
URINARY TRACT INFECTION	26 (3.5)	26 (3.5)	31 (4.2)
BRONCHITIS	19 (2.5)	26 (3.5)	12 (1.6)
INFLUENZA	18 (2.4)	18 (2.4)	18 (2.5)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	12 (1.6)	10 (1.4)	10 (1.4)
GASTROENTERITIS	10 (1.3)	7 (0.9)	5 (0.7)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	5 (0.7)	7 (0.9)	3 (0.4)
RHINITIS	5 (0.7)	7 (0.9)	4 (0.5)
SINUSITIS	4 (0.5)	7 (0.9)	6 (0.8)
CYSTITIS	7 (0.9)	6 (0.8)	2 (0.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	11 (1.5)	5 (0.7)	6 (0.8)
PNEUMONIA	7 (0.9)	5 (0.7)	5 (0.7)
ACUTE SINUSITIS	3 (0.4)	5 (0.7)	3 (0.4)
TOOTH ABSCESS	4 (0.5)	4 (0.5)	2 (0.3)
ACUTE TONSILLITIS	3 (0.4)	4 (0.5)	2 (0.3)
VIRAL INFECTION	2 (0.3)	4 (0.5)	6 (0.8)
CELLULITIS	5 (0.7)	3 (0.4)	3 (0.4)
EAR INFECTION	2 (0.3)	3 (0.4)	2 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
HERPES ZOSTER	2	(0.3)	3	(0.4)	3	(0.4)
PHARYNGITIS	7	(0.9)	2	(0.3)	8	(1.1)
TONSILLITIS	6	(0.8)	2	(0.3)	5	(0.7)
DIVERTICULITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
ERYSIPELAS	1	(0.1)	2	(0.3)	3	(0.4)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
OTITIS MEDIA	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
TRACHEITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.3)	1	(0.1)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
PULPITIS DENTAL	4	(0.5)	1	(0.1)	0	
TOOTH INFECTION	4	(0.5)	1	(0.1)	5	(0.7)
BACTERIURIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
SKIN INFECTION	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
CERVICITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
FURUNCLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
GINGIVITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
LOCALISED INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIODONTITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
TINEA PEDIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
VAGINAL INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ACARODERMATITIS	0		1	(0.1)	0	
CANDIDIASIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.1)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.1)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.1)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.1)	0	
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.1)	0	
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.1)	0	
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.1)	0	
INFECTION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ORCHITIS	0		1	(0.1)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SEPSIS	0		1	(0.1)	0	
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.1)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.1)	0	
LARYNGITIS	4	(0.5)	0		2	(0.3)
GINGIVAL INFECTION	3	(0.4)	0		0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.3)	0		0	
FUNGAL INFECTION	2	(0.3)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	2	(0.3)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.1)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.1)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0		0	
FOLLICULITIS	1	(0.1)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.1)	0		0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.1)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.1)	0		0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.1)	0		0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.1)	0		0	
NAIL INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
PARONYCHIA	1	(0.1)	0	0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.1)	0	0	
PERTUSSIS	1	(0.1)	0	0	
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.1)	0	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.1)	0	3	(0.4)
SALPINGITIS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
SIALOADENITIS	1	(0.1)	0	0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.1)	0	0	
TINEA CRURIS	1	(0.1)	0	0	
UTERINE INFECTION	1	(0.1)	0	0	
VIRAL RASH	1	(0.1)	0	0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.1)	0	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0	4	(0.5)
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	2	(0.3)
ASPERGILLOSIS	0		0	1	(0.1)
BODY TINEA	0		0	1	(0.1)
BORRELIA INFECTION	0		0	1	(0.1)
BRONCHIOLITIS	0		0	1	(0.1)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0	1	(0.1)
EYE INFECTION	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752	Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0	0	1 (0.1)
HELICOBACTER GASTRITIS	0	0	1 (0.1)
LABYRINTHITIS	0	0	1 (0.1)
LYMPHANGITIS	0	0	1 (0.1)
MASTITIS	0	0	1 (0.1)
OOPHORITIS	0	0	1 (0.1)
OSTEOMYELITIS	0	0	1 (0.1)
POST PROCEDURAL INFECTION	0	0	1 (0.1)
SALPINGO-OOPHORITIS	0	0	1 (0.1)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	0	1 (0.1)
TRACHEOBRONCHITIS	0	0	1 (0.1)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0	0	1 (0.1)
TRICHOMONIASIS	0	0	1 (0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	0	1 (0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	152 (20.2)	135 (18.3)	149 (20.4)
PAIN IN EXTREMITY	37 (4.9)	43 (5.8)	43 (5.9)
BACK PAIN	23 (3.1)	40 (5.4)	18 (2.5)
ARTHRALGIA	27 (3.6)	20 (2.7)	19 (2.6)
OSTEOARTHRITIS	14 (1.9)	14 (1.9)	15 (2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
MUSCLE SPASMS	18	(2.4)	9	(1.2)	10	(1.4)
MYALGIA	13	(1.7)	7	(0.9)	11	(1.5)
ARTHRITIS	7	(0.9)	7	(0.9)	4	(0.5)
NECK PAIN	2	(0.3)	6	(0.8)	6	(0.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	8	(1.1)	5	(0.7)	11	(1.5)
MUSCULOSKELETAL PAIN	8	(1.1)	5	(0.7)	8	(1.1)
TENDONITIS	7	(0.9)	3	(0.4)	6	(0.8)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
JOINT SWELLING	3	(0.4)	2	(0.3)	6	(0.8)
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
LIMB DISCOMFORT	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
SYNOVIAL CYST	1	(0.1)	2	(0.3)	3	(0.4)
BONE PAIN	0		2	(0.3)	0	
BURSITIS	0		2	(0.3)	2	(0.3)
PERIARTHRITIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
FIBROMYALGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
OSTEOPOROSIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.1)	0	
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.1)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.1)	3	(0.4)
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.1)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.1)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.1)	0	
OSTEOPENIA	0		1	(0.1)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.1)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
JOINT EFFUSION	4	(0.5)	0		1	(0.1)
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.3)	0		0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	2	(0.3)	0		2	(0.3)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(0.3)	0		2	(0.3)
TENDON PAIN	2	(0.3)	0		0	
TORTICOLLIS	2	(0.3)	0		1	(0.1)
BUNION	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)					
JOINT STIFFNESS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.1)	0	0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.1)	0	0	
OSTEITIS	1	(0.1)	0	0	
PAIN IN JAW	1	(0.1)	0	0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.1)	0	0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.1)	0	0	
SCLERODERMA	1	(0.1)	0	0	
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.1)	0	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0	1	(0.1)
EXOSTOSIS	0		0	1	(0.1)
FASCIITIS	0		0	1	(0.1)
FISTULA	0		0	1	(0.1)
FLANK PAIN	0		0	1	(0.1)
GOUTY TOPHUS	0		0	1	(0.1)
MYOSITIS	0		0	1	(0.1)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0		0	1	(0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0		0	1	(0.1)
RHEUMATIC DISORDER	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752	Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
SCOLIOSIS	0	0	1 (0.1)
SYNOVITIS	0	0	1 (0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	129 (17.2)	133 (18.0)	112 (15.3)
DIARRHOEA	34 (4.5)	20 (2.7)	23 (3.1)
NAUSEA	15 (2.0)	15 (2.0)	12 (1.6)
CONSTIPATION	12 (1.6)	10 (1.4)	11 (1.5)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6 (0.8)	10 (1.4)	10 (1.4)
ABDOMINAL PAIN	5 (0.7)	10 (1.4)	6 (0.8)
TOOTHACHE	5 (0.7)	9 (1.2)	7 (1.0)
DYSPEPSIA	13 (1.7)	8 (1.1)	9 (1.2)
GINGIVAL BLEEDING	9 (1.2)	8 (1.1)	2 (0.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	3 (0.4)	8 (1.1)	5 (0.7)
HIATUS HERNIA	1 (0.1)	7 (0.9)	0
VOMITING	12 (1.6)	6 (0.8)	10 (1.4)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	5 (0.7)	6 (0.8)	6 (0.8)
HAEMORRHOIDS	2 (0.3)	6 (0.8)	5 (0.7)
GASTRITIS	7 (0.9)	5 (0.7)	6 (0.8)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0	4 (0.5)	1 (0.1)
FLATULENCE	5 (0.7)	3 (0.4)	2 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.3)	3	(0.4)	0	
HAEMATOCHEZIA	2	(0.3)	3	(0.4)	0	
DENTAL CARIES	4	(0.5)	2	(0.3)	3	(0.4)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
DRY MOUTH	0		2	(0.3)	2	(0.3)
INGUINAL HERNIA	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
LOOSE TOOTH	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ORAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
TOOTH LOSS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ANAL FISSURE	0		1	(0.1)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.1)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLITIS	0		1	(0.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.1)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.1)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.1)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.1)	0	
ERUCTATION	0		1	(0.1)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.1)	1	(0.1)
GASTRIC ULCER	0		1	(0.1)	1	(0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.1)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MELAENA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.1)	0	
OESOPHAGITIS	0		1	(0.1)	2	(0.3)
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HAEMATEMESIS	2	(0.3)	0		1	(0.1)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.1)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.1)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)					
CROHN'S DISEASE	1	(0.1)	0	0	
DYSPHAGIA	1	(0.1)	0	2	(0.3)
GASTRIC DISORDER	1	(0.1)	0	1	(0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.1)	0	0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.1)	0	0	
GLOSSODYNIA	1	(0.1)	0	0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.1)	0	0	
ORAL DISORDER	1	(0.1)	0	0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
PANCREATITIS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.1)	0	0	
PEPTIC ULCER	1	(0.1)	0	1	(0.1)
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.1)	0	0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		0	4	(0.5)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		0	1	(0.1)
ANAL ULCER	0		0	1	(0.1)
COLITIS ULCERATIVE	0		0	1	(0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		0	1	(0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0	1	(0.1)
GASTRIC POLYPS	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTROINTESTINAL PAIN	0		0		1	(0.1)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
ILEUS	0		0		1	(0.1)
INTESTINAL PROLAPSE	0		0		1	(0.1)
ODYNOPHAGIA	0		0		1	(0.1)
POLYP COLORECTAL	0		0		1	(0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	102	(13.6)	90	(12.2)	92	(12.6)
HEADACHE	41	(5.5)	38	(5.1)	38	(5.2)
DIZZINESS	16	(2.1)	13	(1.8)	11	(1.5)
SCIATICA	5	(0.7)	9	(1.2)	4	(0.5)
SYNCOPE	2	(0.3)	5	(0.7)	1	(0.1)
PARAESTHESIA	8	(1.1)	4	(0.5)	9	(1.2)
HYPOAESTHESIA	5	(0.7)	4	(0.5)	3	(0.4)
MIGRAINE	5	(0.7)	3	(0.4)	3	(0.4)
NEUROPATHY PERIPHERAL	2	(0.3)	3	(0.4)	5	(0.7)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.1)	3	(0.4)	1	(0.1)
TREMOR	0		2	(0.3)	3	(0.4)
DYSGEUSIA	4	(0.5)	1	(0.1)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
FORMICATION	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
LETHARGY	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
APHONIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BURNING SENSATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
CONVULSION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DYSARTHRIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PRESYNCOPE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
RADICULITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BALANCE DISORDER	0		1	(0.1)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.1)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.1)	0	
HEMIPARESIS	0		1	(0.1)	0	
ISCHAEMIC STROKE	0		1	(0.1)	2	(0.3)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.1)	0	
NERVE COMPRESSION	0		1	(0.1)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.1)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.1)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
RADICULOPATHY	2	(0.3)	0		0	
AMNESIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COGNITIVE DISORDER	1	(0.1)	0		0	
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.1)	0		2	(0.3)
DYSAESTHESIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
FEBRILE CONVULSION	1	(0.1)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.1)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.1)	0		0	
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.1)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SOMNOLENCE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(0.1)	0		0	
ALLODYNIA	0		0		1	(0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.1)
EPILEPSY	0		0		1	(0.1)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
MEMORY IMPAIRMENT	0		0		1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.1)
NEURITIS	0		0		1	(0.1)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.1)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.1)
SINUS HEADACHE	0		0		1	(0.1)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(0.1)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		2	(0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	86	(11.4)	84	(11.4)	76	(10.4)
EPISTAXIS	11	(1.5)	25	(3.4)	8	(1.1)
COUGH	18	(2.4)	14	(1.9)	14	(1.9)
DYSPNOEA	12	(1.6)	12	(1.6)	13	(1.8)
OROPHARYNGEAL PAIN	12	(1.6)	9	(1.2)	10	(1.4)
RHINORRHOEA	6	(0.8)	5	(0.7)	2	(0.3)
PULMONARY EMBOLISM	7	(0.9)	4	(0.5)	23	(3.1)
ASTHMA	4	(0.5)	3	(0.4)	3	(0.4)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	3	(0.4)	3	(0.4)	3	(0.4)
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	1	(0.1)	3	(0.4)	4	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
BRONCHITIS CHRONIC	3	(0.4)	2	(0.3)	0	
PLEURITIC PAIN	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.1)	0	
DYSPHONIA	0		1	(0.1)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.1)	0	
NASAL CONGESTION	0		1	(0.1)	2	(0.3)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.1)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.1)	0	
WHEEZING	0		1	(0.1)	0	
HAEMOPTYSIS	3	(0.4)	0		0	
HYPOVENTILATION	1	(0.1)	0		0	
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.1)	0		2	(0.3)
PLEURISY	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.1)	0		0	
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.1)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.1)
ASTHMATIC CRISIS	0		0		1	(0.1)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.1)
BRONCHOSPASM	0		0		2	(0.3)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	57	(7.6)	75	(10.2)	55	(7.5)
CONTUSION	8	(1.1)	11	(1.5)	10	(1.4)
FALL	3	(0.4)	8	(1.1)	3	(0.4)
LACERATION	3	(0.4)	5	(0.7)	1	(0.1)
MUSCLE STRAIN	2	(0.3)	5	(0.7)	2	(0.3)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.1)	5	(0.7)	0	
LIMB INJURY	1	(0.1)	4	(0.5)	2	(0.3)
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.1)	4	(0.5)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
PROCEDURAL PAIN	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	4	(0.5)	2	(0.3)	5	(0.7)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.7)
EPICONDYLITIS	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
JOINT DISLOCATION	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
JOINT INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
MUSCLE INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
WOUND	2	(0.3)	1	(0.1)	5	(0.7)
ANIMAL BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ANKLE FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HAND FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
THERMAL BURN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
WOUND COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.1)	0	
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.1)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.1)	0	
HUMERUS FRACTURE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.1)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.1)	0	
OVERDOSE	0		1	(0.1)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.1)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.1)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.1)	0	
FOOT FRACTURE	3	(0.4)	0		2	(0.3)
HIP FRACTURE	2	(0.3)	0		0	
MENISCUS LESION	2	(0.3)	0		1	(0.1)
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.1)	0		0	
ARTHROPOD STING	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752	Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
BACK INJURY	1 (0.1)	0	0
FOREARM FRACTURE	1 (0.1)	0	0
GUN SHOT WOUND	1 (0.1)	0	0
INJURY	1 (0.1)	0	1 (0.1)
NERVE INJURY	1 (0.1)	0	0
PERIORBITAL HAEMATOMA	1 (0.1)	0	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (0.1)	0	1 (0.1)
RADIUS FRACTURE	1 (0.1)	0	0
RIB FRACTURE	1 (0.1)	0	0
SCRATCH	1 (0.1)	0	1 (0.1)
SPINAL FRACTURE	1 (0.1)	0	0
TENDON INJURY	1 (0.1)	0	1 (0.1)
TIBIA FRACTURE	1 (0.1)	0	0
CONCUSSION	0	0	1 (0.1)
EXCORIATION	0	0	1 (0.1)
HEAT ILLNESS	0	0	1 (0.1)
SKELETAL INJURY	0	0	1 (0.1)
STAB WOUND	0	0	1 (0.1)
TOOTH FRACTURE	0	0	3 (0.4)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.1)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	74	(9.8)	65	(8.8)	124	(17.0)
HYPERTENSION	29	(3.9)	18	(2.4)	13	(1.8)
HAEMATOMA	12	(1.6)	13	(1.8)	10	(1.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	10	(1.3)	13	(1.8)	56	(7.7)
HYPOTENSION	3	(0.4)	3	(0.4)	3	(0.4)
VARICOSE VEIN	3	(0.4)	3	(0.4)	5	(0.7)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.1)	3	(0.4)	4	(0.5)
POST THROMBOTIC SYNDROME	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.7)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
FLUSHING	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	5	(0.7)
HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	2	(0.3)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.1)	2	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.1)	7	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.1)	2	(0.3)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HOT FLUSH	3	(0.4)	0		0	
ARTERIAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0		0	
LABILE HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.1)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.1)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
VEIN PAIN	1	(0.1)	0		0	
ANGIOPATHY	0		0		1	(0.1)
ARTERIOSCLEROSIS	0		0		1	(0.1)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
EMBOLISM VENOUS	0		0		2	(0.3)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.1)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.1)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.1)
VASODILATATION	0		0		1	(0.1)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		3	(0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	69	(9.2)	64	(8.7)	82	(11.2)
OEDEMA PERIPHERAL	22	(2.9)	19	(2.6)	27	(3.7)
FATIGUE	11	(1.5)	11	(1.5)	2	(0.3)
PYREXIA	4	(0.5)	10	(1.4)	5	(0.7)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	4	(0.5)	7	(0.9)	9	(1.2)
ASTHENIA	10	(1.3)	4	(0.5)	10	(1.4)
CHEST PAIN	4	(0.5)	4	(0.5)	9	(1.2)
CHILLS	3	(0.4)	3	(0.4)	6	(0.8)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	5	(0.7)	2	(0.3)	1	(0.1)
PAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	3	(0.4)
SPINAL PAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
FEELING HOT	0		2	(0.3)	0	
CHEST DISCOMFORT	4	(0.5)	1	(0.1)	1	(0.1)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.1)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.1)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	0	
MALAISE	0		1	(0.1)	2	(0.3)
MASS	0		1	(0.1)	0	
SUDDEN DEATH	0		1	(0.1)	3	(0.4)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CYST	2	(0.3)	0		0	
INFLAMMATION	2	(0.3)	0		1	(0.1)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.1)	0		0	
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
THIRST	1	(0.1)	0		2	(0.3)
ULCER	1	(0.1)	0		0	
DEATH	0		0		2	(0.3)
FACIAL PAIN	0		0		1	(0.1)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.1)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.1)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.1)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.1)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INVESTIGATIONS	78	(10.4)	61	(8.3)	64	(8.8)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	22	(2.9)	20	(2.7)	15	(2.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	8	(1.1)	11	(1.5)	4	(0.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.1)	5	(0.7)	2	(0.3)
HAEMOGLOBIN DECREASED	3	(0.4)	4	(0.5)	7	(1.0)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.3)	4	(0.5)	1	(0.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.1)	4	(0.5)	2	(0.3)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	10	(1.3)	3	(0.4)	8	(1.1)
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	1	(0.1)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	5	(0.7)	2	(0.3)	6	(0.8)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	4	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.1)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	3	(0.4)	2	(0.3)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	3	(0.4)	2	(0.3)	4	(0.5)
WEIGHT DECREASED	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.1)
WEIGHT INCREASED	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD BICARBONATE DECREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.1)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.1)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	4	(0.5)	0		3	(0.4)
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.4)	0		2	(0.3)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.4)	0		0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.3)	0		1	(0.1)
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.3)	0		3	(0.4)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.3)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.3)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	2	(0.3)	0		2	(0.3)
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.1)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.1)	0		0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.1)	0		2	(0.3)
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.1)	0		0	
BIOPSY BONE	0		0		1	(0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0		1	(0.1)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.1)
HEART RATE INCREASED	0		0		1	(0.1)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.1)
NITRITE URINE PRESENT	0		0		1	(0.1)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.1)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		2	(0.3)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	67	(8.9)	50	(6.8)	56	(7.7)
PRURITUS	8	(1.1)	9	(1.2)	6	(0.8)
RASH	12	(1.6)	7	(0.9)	10	(1.4)
ECZEMA	3	(0.4)	4	(0.5)	5	(0.7)
SKIN ULCER	6	(0.8)	3	(0.4)	8	(1.1)
ALOPECIA	4	(0.5)	3	(0.4)	2	(0.3)
ECCHYMOSIS	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
RASH PRURITIC	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.1)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.3)	1	(0.1)
SKIN LESION	4	(0.5)	1	(0.1)	3	(0.4)
ACNE	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
HYPERHIDROSIS	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
INGROWING NAIL	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
PSORIASIS	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
NAIL DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SKIN DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
URTICARIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
BLISTER	0		1	(0.1)	2	(0.3)
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
DERMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.1)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.1)	0	
NIGHT SWEATS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.1)	0	
PAPULE	0		1	(0.1)	0	
ROSACEA	0		1	(0.1)	0	
SKIN FISSURES	0		1	(0.1)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.1)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.1)	0	
ACTINIC KERATOSIS	2	(0.3)	0		0	
DERMATITIS	2	(0.3)	0		3	(0.4)
DRY SKIN	2	(0.3)	0		2	(0.3)
COLD SWEAT	1	(0.1)	0		0	
ERYTHEMA	1	(0.1)	0		3	(0.4)
HEAT RASH	1	(0.1)	0		0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.1)	0		0	
PETECHIAE	1	(0.1)	0		2	(0.3)
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
PRURIGO	1	(0.1)	0		0	
PURPURA	1	(0.1)	0		0	
RASH GENERALISED	1	(0.1)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.1)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.1)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		2	(0.3)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.1)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TELANGIECTASIA	1	(0.1)	0		0	
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.1)
DERMAL CYST	0		0		1	(0.1)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.1)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.1)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.1)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	39	(5.2)	42	(5.7)	27	(3.7)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	14	(1.9)	11	(1.5)	11	(1.5)
DIABETES MELLITUS	6	(0.8)	8	(1.1)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERGLYCAEMIA	5	(0.7)	3	(0.4)	3	(0.4)
DECREASED APPETITE	2	(0.3)	3	(0.4)	1	(0.1)
GOUT	2	(0.3)	2	(0.3)	4	(0.5)
HYPERURICAEMIA	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
HYPOKALAEMIA	0		2	(0.3)	1	(0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DEHYDRATION	0		1	(0.1)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.1)	0	
FOLATE DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.1)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.1)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	21	(2.8)	35	(4.7)	28	(3.8)
DEPRESSION	5	(0.7)	12	(1.6)	8	(1.1)
INSOMNIA	7	(0.9)	8	(1.1)	7	(1.0)
ANXIETY	2	(0.3)	8	(1.1)	3	(0.4)
SLEEP DISORDER	0		3	(0.4)	2	(0.3)
LIBIDO DECREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
STRESS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.1)	0	
LISTLESS	0		1	(0.1)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.1)	0	
PANIC ATTACK	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SUICIDAL IDEATION	0		1	(0.1)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.1)	0	
AGITATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ALCOHOLISM	1	(0.1)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.1)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.4)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.1)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.1)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.1)
CARDIAC DISORDERS	24	(3.2)	28	(3.8)	24	(3.3)
ANGINA PECTORIS	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
PALPITATIONS	2	(0.3)	4	(0.5)	2	(0.3)
ATRIAL FIBRILLATION	3	(0.4)	3	(0.4)	6	(0.8)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	3	(0.4)	1	(0.1)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
CARDIAC FAILURE	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
TACHYCARDIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
ANGINA UNSTABLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
BRADYCARDIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.1)	0	
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.1)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.1)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.1)	0	
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.3)	0		3	(0.4)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.3)	0		1	(0.1)
EXTRASYSTOLES	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.1)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.1)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.1)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.1)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	25	(3.3)	26	(3.5)	21	(2.9)
PROSTATE CANCER	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
BREAST CANCER	1	(0.1)	2	(0.3)	3	(0.4)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		2	(0.3)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.1)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.1)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLON ADENOMA	0		1	(0.1)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MULTIPLE MYELOMA	0		1	(0.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
SKIN CANCER	0		1	(0.1)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC NEOPLASM	3	(0.4)	0		0	
LIPOMA	2	(0.3)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	2	(0.3)	0		0	
COLON CANCER	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.1)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.1)	0		0	
TONGUE NEOPLASM	1	(0.1)	0		0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(0.1)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.1)
BENIGN NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.1)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.1)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.1)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.1)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.1)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.1)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	18	(2.4)	24	(3.3)	29	(4.0)
MENORRHAGIA	4	(0.5)	8	(1.1)	2	(0.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.4)	6	(0.8)	2	(0.3)
METRORRHAGIA	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
TESTICULAR PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.1)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.1)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.1)	0	
MENOMETRORRHAGIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.1)	0	
OVARIAN CYST	0		1	(0.1)	2	(0.3)
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
PROSTATITIS	0		1	(0.1)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.1)	2	(0.3)
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VARICOCELE	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.3)	0		2	(0.3)
BREAST CYST	2	(0.3)	0		0	
BREAST MASS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
DYSMENORRHOEA	1	(0.1)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		3	(0.4)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
OVARIAN ATROPHY	1	(0.1)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.1)
BREAST HAEMATOMA	0		0		1	(0.1)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.1)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.3)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.1)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.1)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.1)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	20	(2.7)	21	(2.8)	25	(3.4)
HAEMATURIA	6	(0.8)	12	(1.6)	8	(1.1)
RENAL CYST	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
RENAL COLIC	0		2	(0.3)	4	(0.5)
DYSURIA	4	(0.5)	1	(0.1)	1	(0.1)
NEPHROLITHIASIS	3	(0.4)	1	(0.1)	4	(0.5)
RENAL FAILURE	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
URINARY RETENTION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.1)	0	
CALCULUS URINARY	1	(0.1)	0		0	
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.1)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.1)	0		0	
POLLAKIURIA	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.1)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.1)
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.1)
NOCTURIA	0		0		1	(0.1)
URETERIC STENOSIS	0		0		1	(0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	27	(3.6)	16	(2.2)	19	(2.6)
ANAEMIA	11	(1.5)	8	(1.1)	6	(0.8)
THROMBOCYTOPENIA	7	(0.9)	3	(0.4)	7	(1.0)
NEUTROPENIA	0		2	(0.3)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MONOCYTOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
COAGULOPATHY	0		1	(0.1)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.1)	0	
PANCYTOPENIA	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
LYMPHADENITIS	2	(0.3)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.1)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.1)	0		0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.1)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.4)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.1)
EYE DISORDERS	15	(2.0)	12	(1.6)	20	(2.7)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.1)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
GLAUCOMA	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
CATARACT	3	(0.4)	1	(0.1)	5	(0.7)
EYE PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.1)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VISION BLURRED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
EYE DISORDERS (cont.)						
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		0	
DIPLOPIA	1	(0.1)	0		0	
EYELID OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.1)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
VITREOUS FLOATERS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.1)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.1)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.1)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		2	(0.3)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.1)
EYE OEDEMA	0		0		1	(0.1)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.1)
SCLERITIS	0		0		1	(0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	7	(0.9)	9	(1.2)	8	(1.1)
HEPATIC STEATOSIS	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
CHOLECYSTITIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.3)	0	
CHOLELITHIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.1)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.1)	0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.1)	0		0	
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.1)
HEPATIC CYST	0		0		2	(0.3)
HEPATITIS	0		0		1	(0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	18	(2.4)	7	(0.9)	15	(2.1)
VERTIGO	7	(0.9)	4	(0.5)	10	(1.4)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
EAR PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
TINNITUS	4	(0.5)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)						
VERTIGO POSITIONAL	3	(0.4)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.1)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.1)	0		0	
EAR PAIN	1	(0.1)	0		3	(0.4)
HYPOACUSIS	1	(0.1)	0		0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.1)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	7	(0.9)	3	(0.4)	5	(0.7)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.1)	0		0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SARCOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738		Placebo N=731	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
PREGNANCY	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.1)	0	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
HOSPITALISATION	0		1	(0.1)	0	
ABORTION INDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TOOTH EXTRACTION	1	(0.1)	0		0	
ENDOCRINE DISORDERS	1	(0.1)	1	(0.1)	8	(1.1)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.1)	0	
MYXOEDEMA	1	(0.1)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.1)
GOITRE	0		0		1	(0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.1)
HYPOTHYROIDISM	0		0		4	(0.5)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.4.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Ethnicity = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=752		Apixaban 5mg N=738	Placebo N=731	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.4)	0	2	(0.3)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.1)	0	0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.1)	0	0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.1)	0	0	
HYDROCELE	0		0	1	(0.1)
PHIMOSIS	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and ethnicity.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010402.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230	Enoxaparin/Warfarin N=243
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	159 (69.1)	172 (70.8)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	54 (23.5)	62 (25.5)
CONSTIPATION	15 (6.5)	15 (6.2)
NAUSEA	10 (4.3)	12 (4.9)
DIARRHOEA	8 (3.5)	9 (3.7)
VOMITING	7 (3.0)	10 (4.1)
DYSPEPSIA	5 (2.2)	2 (0.8)
ABDOMINAL PAIN	4 (1.7)	3 (1.2)
RECTAL HAEMORRHAGE	3 (1.3)	4 (1.6)
GINGIVAL BLEEDING	2 (0.9)	6 (2.5)
ABDOMINAL PAIN UPPER	2 (0.9)	5 (2.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	2 (0.9)	4 (1.6)
HAEMORRHOIDS	2 (0.9)	1 (0.4)
COLONIC POLYP	2 (0.9)	0
PANCREATITIS CHRONIC	2 (0.9)	0
TOOTHACHE	2 (0.9)	0
COLITIS	1 (0.4)	2 (0.8)
GASTRITIS	1 (0.4)	2 (0.8)
HAEMATOCHEZIA	1 (0.4)	1 (0.4)
DIVERTICULUM INTESTINAL	1 (0.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1	(0.4)	0	
GASTRIC ULCER	1	(0.4)	0	
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1	(0.4)	0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.4)	0	
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1	(0.4)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
INTESTINAL POLYP	1	(0.4)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.4)	0	
DYSPHAGIA	0		3	(1.2)
DIVERTICULUM	0		2	(0.8)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.8)
ABDOMINAL DISTENSION	0		1	(0.4)
FAECES DISCOLOURED	0		1	(0.4)
GASTROINTESTINAL DISORDER	0		1	(0.4)
GINGIVAL PAIN	0		1	(0.4)
HAEMATEMESIS	0		1	(0.4)
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.4)
SENSITIVITY OF TEETH	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230	Enoxaparin/Warfarin N=243
INFECTIONS AND INFESTATIONS	54 (23.5)	52 (21.4)
URINARY TRACT INFECTION	8 (3.5)	16 (6.6)
NASOPHARYNGITIS	8 (3.5)	9 (3.7)
BRONCHITIS	7 (3.0)	6 (2.5)
PNEUMONIA	4 (1.7)	1 (0.4)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3 (1.3)	5 (2.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	3 (1.3)	0
CELLULITIS	2 (0.9)	3 (1.2)
INFLUENZA	2 (0.9)	2 (0.8)
RHINITIS	2 (0.9)	0
PHARYNGITIS	1 (0.4)	2 (0.8)
GASTROENTERITIS	1 (0.4)	1 (0.4)
INFECTED SKIN ULCER	1 (0.4)	1 (0.4)
SEPSIS	1 (0.4)	1 (0.4)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	1 (0.4)	1 (0.4)
ACUTE SINUSITIS	1 (0.4)	0
BODY TINEA	1 (0.4)	0
BRONCHOPNEUMONIA	1 (0.4)	0
CARDIAC VALVE VEGETATION	1 (0.4)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (0.4)	0
FURUNCLE	1 (0.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
HELICOBACTER GASTRITIS	1	(0.4)	0	
HERPES SIMPLEX	1	(0.4)	0	
LUNG ABSCESS	1	(0.4)	0	
MASTOIDITIS	1	(0.4)	0	
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.4)	0	
ORAL FUNGAL INFECTION	1	(0.4)	0	
OSTEOMYELITIS	1	(0.4)	0	
PERIODONTITIS	1	(0.4)	0	
SEPTIC SHOCK	1	(0.4)	0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.4)	0	
TUBERCULOSIS	1	(0.4)	0	
UROSEPSIS	1	(0.4)	0	
CYSTITIS	0		2	(0.8)
PULMONARY TUBERCULOSIS	0		2	(0.8)
EAR INFECTION	0		1	(0.4)
ERYSIPELAS	0		1	(0.4)
FUNGAL INFECTION	0		1	(0.4)
ORAL HERPES	0		1	(0.4)
PURULENT PERICARDITIS	0		1	(0.4)
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230	Enoxaparin/Warfarin N=243
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SALPINGO-OOPHORITIS	0	1 (0.4)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (0.4)
TONSILLITIS	0	1 (0.4)
TOOTH INFECTION	0	1 (0.4)
UTERINE INFECTION	0	1 (0.4)
VULVITIS	0	1 (0.4)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0	1 (0.4)
WOUND INFECTION	0	1 (0.4)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	35 (15.2)	41 (16.9)
HEADACHE	18 (7.8)	9 (3.7)
DIZZINESS	7 (3.0)	5 (2.1)
HYPOAESTHESIA	3 (1.3)	4 (1.6)
PARAESTHESIA	1 (0.4)	4 (1.6)
SCIATICA	1 (0.4)	3 (1.2)
PRESYNCOPE	1 (0.4)	2 (0.8)
DIZZINESS POSTURAL	1 (0.4)	1 (0.4)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (0.4)	1 (0.4)
MIGRAINE	1 (0.4)	1 (0.4)
TREMOR	1 (0.4)	1 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.4)	0	
CEREBRAL INFARCTION	1	(0.4)	0	
LETHARGY	1	(0.4)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	1	(0.4)	0	
NEURALGIA	1	(0.4)	0	
PERONEAL NERVE PALSY	1	(0.4)	0	
POLYNEUROPATHY	1	(0.4)	0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.4)	0	
SOMNOLENCE	1	(0.4)	0	
ISCHAEMIC STROKE	0		2	(0.8)
AMNESIA	0		1	(0.4)
APHASIA	0		1	(0.4)
BURNING SENSATION	0		1	(0.4)
DIABETIC NEUROPATHY	0		1	(0.4)
DYSAESTHESIA	0		1	(0.4)
ENCEPHALOPATHY	0		1	(0.4)
FACIAL PARESIS	0		1	(0.4)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(0.4)
HEMIPARESIS	0		1	(0.4)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
SYNCOPE	0		1	(0.4)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		1	(0.4)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0		1	(0.4)
VOCAL CORD PARALYSIS	0		1	(0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	33	(14.3)	39	(16.0)
EPISTAXIS	10	(4.3)	10	(4.1)
COUGH	7	(3.0)	7	(2.9)
PULMONARY EMBOLISM	5	(2.2)	5	(2.1)
DYSPNOEA	3	(1.3)	8	(3.3)
HAEMOPTYSIS	2	(0.9)	5	(2.1)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.9)	1	(0.4)
ASTHMA	2	(0.9)	0	
PLEURITIC PAIN	1	(0.4)	3	(1.2)
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.4)	2	(0.8)
PNEUMOTHORAX	1	(0.4)	2	(0.8)
DYSPNOEA EXERTIONAL	1	(0.4)	1	(0.4)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	1	(0.4)	0	
PNEUMONIA ASPIRATION	1	(0.4)	0	
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
RHINITIS ALLERGIC	1	(0.4)	0	
RHONCHI	1	(0.4)	0	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		1	(0.4)
HYDROTHORAX	0		1	(0.4)
PULMONARY HYPERTENSION	0		1	(0.4)
PULMONARY INFARCTION	0		1	(0.4)
PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.4)
RHINORRHOEA	0		1	(0.4)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	31	(13.5)	36	(14.8)
PAIN IN EXTREMITY	10	(4.3)	13	(5.3)
ARTHRALGIA	5	(2.2)	6	(2.5)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	5	(2.2)	4	(1.6)
MUSCLE SPASMS	3	(1.3)	3	(1.2)
MUSCULOSKELETAL PAIN	3	(1.3)	3	(1.2)
MYALGIA	3	(1.3)	2	(0.8)
JOINT SWELLING	3	(1.3)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	2	(0.9)	0	
BACK PAIN	1	(0.4)	6	(2.5)
ARTHRITIS	1	(0.4)	1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
OSTEOARTHRITIS	1	(0.4)	1	(0.4)
KYPHOSIS	1	(0.4)	0	
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.4)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(0.4)
MUSCULAR WEAKNESS	0		1	(0.4)
OSTEOCHONDRITIS	0		1	(0.4)
REYNOLD'S SYNDROME	0		1	(0.4)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0		1	(0.4)
TORTICOLLIS	0		1	(0.4)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	30	(13.0)	22	(9.1)
PRURITUS	6	(2.6)	3	(1.2)
ECCHYMOSIS	5	(2.2)	3	(1.2)
PRURITUS GENERALISED	5	(2.2)	1	(0.4)
RASH	4	(1.7)	2	(0.8)
ALOPECIA	2	(0.9)	2	(0.8)
RASH PRURITIC	2	(0.9)	1	(0.4)
SKIN DISCOLOURATION	2	(0.9)	0	
DERMATITIS	1	(0.4)	1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
DRY SKIN	1	(0.4)	1	(0.4)
ACNE	1	(0.4)	0	
DERMATITIS CONTACT	1	(0.4)	0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.4)	0	
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1	(0.4)	0	
PITYRIASIS ROSEA	1	(0.4)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.4)	0	
SKIN DISORDER	1	(0.4)	0	
SKIN WRINKLING	1	(0.4)	0	
SWELLING FACE	1	(0.4)	0	
ECZEMA	0		3	(1.2)
SKIN LESION	0		2	(0.8)
ERYTHEMA	0		1	(0.4)
ERYTHROSIS	0		1	(0.4)
INGROWING NAIL	0		1	(0.4)
PETECHIAE	0		1	(0.4)
SKIN EXFOLIATION	0		1	(0.4)
SKIN HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
URTICARIA	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230	Enoxaparin/Warfarin N=243
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	26 (11.3)	27 (11.1)
OEDEMA PERIPHERAL	7 (3.0)	5 (2.1)
PYREXIA	5 (2.2)	8 (3.3)
FATIGUE	5 (2.2)	2 (0.8)
ASTHENIA	3 (1.3)	3 (1.2)
MALAISE	3 (1.3)	0
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2 (0.9)	1 (0.4)
SPINAL PAIN	1 (0.4)	1 (0.4)
CHILLS	1 (0.4)	0
CYST	1 (0.4)	0
DEATH	1 (0.4)	0
FEELING COLD	1 (0.4)	0
FIBROSIS	1 (0.4)	0
MASS	1 (0.4)	0
PELVIC MASS	1 (0.4)	0
CHEST PAIN	0	3 (1.2)
ADVERSE DRUG REACTION	0	1 (0.4)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (0.4)
CHEST DISCOMFORT	0	1 (0.4)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0	1 (0.4)
INJECTION SITE HAEMATOMA	0	1 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
INJECTION SITE PRURITUS	0		1	(0.4)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(0.4)
PAIN	0		1	(0.4)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	20	(8.7)	18	(7.4)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	4	(1.7)	4	(1.6)
HYPOKALAEMIA	4	(1.7)	2	(0.8)
DECREASED APPETITE	2	(0.9)	2	(0.8)
DIABETES MELLITUS	2	(0.9)	1	(0.4)
HYPONATRAEMIA	2	(0.9)	1	(0.4)
IRON DEFICIENCY	2	(0.9)	1	(0.4)
DYSLIPIDAEMIA	2	(0.9)	0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.4)	2	(0.8)
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.4)	1	(0.4)
HYPERCALCAEMIA	1	(0.4)	0	
HYPERKALAEMIA	1	(0.4)	0	
HYPOALBUMINAEMIA	1	(0.4)	0	
HYPOCHLORAEMIA	1	(0.4)	0	
CHOLESTEROSIS	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
DEHYDRATION	0		1	(0.4)
GOUT	0		1	(0.4)
HYPOMAGNESAEMIA	0		1	(0.4)
MALNUTRITION	0		1	(0.4)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		1	(0.4)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	20	(8.7)	16	(6.6)
CONTUSION	4	(1.7)	5	(2.1)
FALL	2	(0.9)	2	(0.8)
OVERDOSE	2	(0.9)	2	(0.8)
WOUND	2	(0.9)	2	(0.8)
THERMAL BURN	2	(0.9)	0	
HEAD INJURY	1	(0.4)	1	(0.4)
LACERATION	1	(0.4)	1	(0.4)
CHEST INJURY	1	(0.4)	0	
FACE INJURY	1	(0.4)	0	
FOOT FRACTURE	1	(0.4)	0	
LIMB INJURY	1	(0.4)	0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
PROCEDURAL PAIN	1	(0.4)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
SYNOVIAL RUPTURE	1	(0.4)	0	
JOINT DISLOCATION	0		1	(0.4)
LIGAMENT SPRAIN	0		1	(0.4)
RADIUS FRACTURE	0		1	(0.4)
SOFT TISSUE INJURY	0		1	(0.4)
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	0		1	(0.4)
UPPER LIMB FRACTURE	0		1	(0.4)
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
WRIST FRACTURE	0		1	(0.4)
VASCULAR DISORDERS	17	(7.4)	29	(11.9)
DEEP VEIN THROMBOSIS	6	(2.6)	10	(4.1)
HYPERTENSION	3	(1.3)	2	(0.8)
HAEMATOMA	2	(0.9)	13	(5.3)
HYPOTENSION	2	(0.9)	1	(0.4)
HOT FLUSH	2	(0.9)	0	
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.4)	1	(0.4)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.4)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	1	(0.4)	0	
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1	(0.4)	0	
THROMBOPHLEBITIS	0		2	(0.8)
THROMBOSIS	0		2	(0.8)
EMBOLISM VENOUS	0		1	(0.4)
ERYTHROCYANOSIS	0		1	(0.4)
EXTREMITY NECROSIS	0		1	(0.4)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0		1	(0.4)
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(0.4)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	0		1	(0.4)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(0.4)
VASCULITIS	0		1	(0.4)
INVESTIGATIONS	16	(7.0)	29	(11.9)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.9)	11	(4.5)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	2	(0.9)	4	(1.6)
OCCULT BLOOD	2	(0.9)	1	(0.4)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(0.9)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.4)	6	(2.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1	(0.4)	6	(2.5)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1	(0.4)	2	(0.8)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.4)	2	(0.8)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.4)	2	(0.8)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.4)	1	(0.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.4)	1	(0.4)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.4)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	1	(0.4)	0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	1	(0.4)	0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.4)	0	
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0		1	(0.4)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	0		1	(0.4)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		1	(0.4)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	0		1	(0.4)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0		1	(0.4)
HEART RATE INCREASED	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
INVESTIGATIONS (cont.)				
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		1	(0.4)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(0.4)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		1	(0.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	16	(7.0)	15	(6.2)
ANAEMIA	10	(4.3)	9	(3.7)
THROMBOCYTOPENIA	2	(0.9)	0	
EOSINOPHILIA	1	(0.4)	1	(0.4)
HYPERCOAGULATION	1	(0.4)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.4)	0	
LEUKOCYTOSIS	1	(0.4)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(0.4)	0	
NEUTROPENIA	0		2	(0.8)
SPLENOMEGALY	0		2	(0.8)
LEUKOPENIA	0		1	(0.4)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	15	(6.5)	19	(7.8)
BILE DUCT CANCER	3	(1.3)	0	
ADENOCARCINOMA	2	(0.9)	1	(0.4)
BREAST CANCER	1	(0.4)	1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(0.4)	1	(0.4)
UTERINE LEIOMYOMA	1	(0.4)	1	(0.4)
GASTRIC CANCER	1	(0.4)	0	
HAEMANGIOMA	1	(0.4)	0	
METASTASES TO LIVER	1	(0.4)	0	
NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.4)	0	
OVARIAN CANCER	1	(0.4)	0	
PELVIC NEOPLASM	1	(0.4)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	1	(0.4)	0	
THYROID NEOPLASM	1	(0.4)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0		3	(1.2)
PANCREATIC CARCINOMA	0		2	(0.8)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		2	(0.8)
BONE NEOPLASM	0		1	(0.4)
BREAST CANCER RECURRENT	0		1	(0.4)
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.4)
COLON NEOPLASM	0		1	(0.4)
FIBROMATOSIS	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
GASTRIC CANCER RECURRENT	0		1	(0.4)
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.4)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(0.4)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(0.4)
CARDIAC DISORDERS	14	(6.1)	8	(3.3)
ANGINA PECTORIS	4	(1.7)	1	(0.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(0.9)	0	
MYOCARDIAL INFARCTION	2	(0.9)	0	
PERICARDITIS	2	(0.9)	0	
PALPITATIONS	1	(0.4)	2	(0.8)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.4)	1	(0.4)
CARDIAC FAILURE ACUTE	1	(0.4)	0	
CYANOSIS	1	(0.4)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1	(0.4)	0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.4)	0	
CARDIAC FAILURE	0		2	(0.8)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ATRIAL TACHYCARDIA	0		1	(0.4)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		1	(0.4)
PSYCHIATRIC DISORDERS	10	(4.3)	13	(5.3)
ANXIETY	3	(1.3)	4	(1.6)
INSOMNIA	3	(1.3)	4	(1.6)
CONFUSIONAL STATE	1	(0.4)	1	(0.4)
DEPRESSION	1	(0.4)	1	(0.4)
RESTLESSNESS	1	(0.4)	0	
SOMATISATION DISORDER	1	(0.4)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(0.4)
ANXIETY DISORDER	0		1	(0.4)
CONVERSION DISORDER	0		1	(0.4)
HYPOMANIA	0		1	(0.4)
SLEEP DISORDER	0		1	(0.4)
SOMATOFORM DISORDER	0		1	(0.4)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(0.4)
RENAL AND URINARY DISORDERS	9	(3.9)	13	(5.3)
HAEMATURIA	3	(1.3)	8	(3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL CYST	2	(0.9)	1	(0.4)
HYDRONEPHROSIS	1	(0.4)	1	(0.4)
NEPHROCALCINOSIS	1	(0.4)	0	
PROTEINURIA	1	(0.4)	0	
RENAL FAILURE	1	(0.4)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.4)	0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.4)	0	
CALCULUS URINARY	0		2	(0.8)
BLADDER DISCOMFORT	0		1	(0.4)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.4)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	7	(3.0)	8	(3.3)
MENORRHAGIA	2	(0.9)	1	(0.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	2	(0.9)	1	(0.4)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.4)	0	
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1	(0.4)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	1	(0.4)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		1	(0.4)
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
DYSMENORRHOEA	0		1	(0.4)
METRORRHAGIA	0		1	(0.4)
OLIGOMENORRHOEA	0		1	(0.4)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
VULVAL DISORDER	0		1	(0.4)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.4)
HEPATOBILIARY DISORDERS	6	(2.6)	12	(4.9)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	2	(0.9)	6	(2.5)
CHOLELITHIASIS	2	(0.9)	2	(0.8)
BILIARY COLIC	1	(0.4)	0	
CHOLANGITIS CHRONIC	1	(0.4)	0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.4)	0	
BILIARY DILATATION	0		1	(0.4)
CHOLANGITIS	0		1	(0.4)
CHOLESTASIS	0		1	(0.4)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(0.4)
LIVER DISORDER	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	5	(2.2)	2	(0.8)
VERTIGO	3	(1.3)	1	(0.4)
EAR PAIN	1	(0.4)	0	
TINNITUS	1	(0.4)	0	
EAR HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
EYE DISORDERS	4	(1.7)	5	(2.1)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	2	(0.8)
CONJUNCTIVITIS	1	(0.4)	0	
EYE HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
VISION BLURRED	1	(0.4)	0	
AMAUROSIS	0		1	(0.4)
CATARACT	0		1	(0.4)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0		1	(0.4)
EYELID OEDEMA	0		1	(0.4)
GLAUCOMA	0		1	(0.4)
RETINAL DETACHMENT	0		1	(0.4)
RETINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	4	(1.7)	1	(0.4)
SEASONAL ALLERGY	2	(0.9)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=230		Enoxaparin/Warfarin N=243	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)				
BEHCET'S SYNDROME	1	(0.4)	1	(0.4)
FOOD ALLERGY	1	(0.4)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	2	(0.9)	0	
HYPERTHYROIDISM	1	(0.4)	0	
HYPOTHYROIDISM	1	(0.4)	0	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1	(0.4)	1	(0.4)
PREGNANCY	1	(0.4)	1	(0.4)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		2	(0.8)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	0		1	(0.4)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1632	(66.9)	1750	(71.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	565	(23.1)	526	(21.5)
NASOPHARYNGITIS	96	(3.9)	89	(3.6)
URINARY TRACT INFECTION	87	(3.6)	69	(2.8)
BRONCHITIS	48	(2.0)	51	(2.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	48	(2.0)	46	(1.9)
INFLUENZA	35	(1.4)	35	(1.4)
PNEUMONIA	26	(1.1)	28	(1.1)
GASTROENTERITIS	24	(1.0)	16	(0.7)
CELLULITIS	21	(0.9)	16	(0.7)
CYSTITIS	21	(0.9)	12	(0.5)
SINUSITIS	17	(0.7)	27	(1.1)
PHARYNGITIS	15	(0.6)	13	(0.5)
ERYSIPELAS	12	(0.5)	5	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	10	(0.4)	13	(0.5)
TOOTH INFECTION	10	(0.4)	7	(0.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	9	(0.4)	9	(0.4)
HERPES ZOSTER	8	(0.3)	3	(0.1)
VIRAL INFECTION	7	(0.3)	8	(0.3)
RHINITIS	7	(0.3)	5	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
FUNGAL INFECTION	6	(0.2)	4	(0.2)
OTITIS MEDIA	5	(0.2)	4	(0.2)
SEPSIS	5	(0.2)	4	(0.2)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.2)	3	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
ACUTE TONSILLITIS	5	(0.2)	1	(<0.1)
WOUND INFECTION	5	(0.2)	1	(<0.1)
FURUNCLE	4	(0.2)	9	(0.4)
TOOTH ABSCESS	4	(0.2)	8	(0.3)
ORAL HERPES	4	(0.2)	5	(0.2)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	4	(0.2)	4	(0.2)
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	4	(0.2)	0	
GINGIVITIS	3	(0.1)	6	(0.2)
LOCALISED INFECTION	3	(0.1)	5	(0.2)
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.1)	5	(0.2)
TINEA PEDIS	3	(0.1)	5	(0.2)
DIVERTICULITIS	3	(0.1)	3	(0.1)
FOLLICULITIS	3	(0.1)	3	(0.1)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	3	(0.1)	2	(<0.1)
SEPTIC SHOCK	3	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SKIN INFECTION	3 (0.1)	1 (<0.1)
UROSEPSIS	3 (0.1)	1 (<0.1)
VAGINAL INFECTION	3 (0.1)	1 (<0.1)
BODY TINEA	3 (0.1)	0
HELICOBACTER GASTRITIS	3 (0.1)	0
TRACHEITIS	3 (0.1)	0
GASTROENTERITIS VIRAL	2 (<0.1)	8 (0.3)
EAR INFECTION	2 (<0.1)	6 (0.2)
TONSILLITIS	2 (<0.1)	6 (0.2)
ORAL CANDIDIASIS	2 (<0.1)	5 (0.2)
HERPES SIMPLEX	2 (<0.1)	3 (0.1)
ABSCESS LIMB	2 (<0.1)	2 (<0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
LUNG INFECTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PARONYCHIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PERIODONTITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HORDEOLUM	2 (<0.1)	1 (<0.1)
OSTEOMYELITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PYELONEPHRITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	2 (<0.1)	0
GENITAL HERPES	2 (<0.1)	0
INFECTED CYST	2 (<0.1)	0
INFECTION	2 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	2 (<0.1)	0
TUBERCULOSIS	2 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	6 (0.2)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1 (<0.1)	3 (0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	1 (<0.1)	3 (0.1)
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ABDOMINAL ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
EYE INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS JAW	1 (<0.1)	0
AMOEBIASIS	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
BLISTER INFECTED	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CELLULITIS ORBITAL	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0
INFECTION PARASITIC	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ORAL FUNGAL INFECTION	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
PERITONITIS	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL INFECTION	1 (<0.1)	0
PUNCTURE SITE INFECTION	1 (<0.1)	0
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
SINOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TRICHINIASIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
URETHRITIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOPNEUMONIA	0	3 (0.1)
PULPITIS DENTAL	0	3 (0.1)
BACTERIURIA	0	2 (<0.1)
CERVICITIS	0	2 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	2 (<0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	2 (<0.1)
HEPATITIS C	0	2 (<0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	2 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	2 (<0.1)
VIRAL RHINITIS	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (<0.1)
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0	1 (<0.1)
EAR INFECTION VIRAL	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0	1 (<0.1)
IMPETIGO	0	1 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LUNG ABSCESS	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MASTOIDITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NAIL INFECTION	0	1 (<0.1)
NASAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0	1 (<0.1)
RASH PUSTULAR	0	1 (<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0	1 (<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0	1 (<0.1)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0	1 (<0.1)
TINEA INFECTION	0	1 (<0.1)
VARICELLA	0	1 (<0.1)
VULVAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
VULVITIS	0	1 (<0.1)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	499 (20.4)	549 (22.5)
DIARRHOEA	92 (3.8)	97 (4.0)
NAUSEA	71 (2.9)	95 (3.9)
CONSTIPATION	59 (2.4)	72 (2.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
VOMITING	43	(1.8)	60	(2.5)
ABDOMINAL PAIN UPPER	37	(1.5)	27	(1.1)
DYSPEPSIA	35	(1.4)	32	(1.3)
ABDOMINAL PAIN	29	(1.2)	39	(1.6)
GINGIVAL BLEEDING	24	(1.0)	44	(1.8)
GASTRITIS	24	(1.0)	29	(1.2)
RECTAL HAEMORRHAGE	23	(0.9)	35	(1.4)
TOOTHACHE	21	(0.9)	16	(0.7)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	16	(0.7)	15	(0.6)
HAEMATOCHEZIA	15	(0.6)	11	(0.5)
HAEMORRHOIDS	14	(0.6)	17	(0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	14	(0.6)	15	(0.6)
HIATUS HERNIA	13	(0.5)	4	(0.2)
COLITIS	9	(0.4)	14	(0.6)
ABDOMINAL DISTENSION	9	(0.4)	8	(0.3)
ABDOMINAL PAIN LOWER	9	(0.4)	6	(0.2)
COLONIC POLYP	9	(0.4)	6	(0.2)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	8	(0.3)	16	(0.7)
PANCREATIC STEATOSIS	7	(0.3)	12	(0.5)
DIVERTICULUM INTESTINAL	7	(0.3)	4	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
DRY MOUTH	6 (0.2)	5 (0.2)
OESOPHAGITIS	5 (0.2)	5 (0.2)
FLATULENCE	5 (0.2)	3 (0.1)
GASTRODUODENITIS	5 (0.2)	2 (<0.1)
FOOD POISONING	5 (0.2)	0
ABDOMINAL DISCOMFORT	4 (0.2)	5 (0.2)
DUODENITIS	4 (0.2)	5 (0.2)
DUODENAL ULCER	4 (0.2)	4 (0.2)
DYSPHAGIA	4 (0.2)	3 (0.1)
GINGIVAL PAIN	4 (0.2)	1 (<0.1)
GASTRITIS EROSIVE	3 (0.1)	6 (0.2)
ANAL HAEMORRHAGE	3 (0.1)	5 (0.2)
DIVERTICULUM	3 (0.1)	4 (0.2)
HAEMATEMESIS	3 (0.1)	4 (0.2)
ENTERITIS	3 (0.1)	3 (0.1)
FAECES DISCOLOURED	3 (0.1)	1 (<0.1)
GASTRIC ULCER	3 (0.1)	1 (<0.1)
MELAENA	3 (0.1)	1 (<0.1)
HYPERCHLORHYDRIA	3 (0.1)	0
INGUINAL HERNIA	2 (<0.1)	5 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
DENTAL DISCOMFORT	2 (<0.1)	4 (0.2)
TOOTH DISORDER	2 (<0.1)	4 (0.2)
DENTAL CARIES	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ERUCTATION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
GASTRIC POLYPS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EROSIVE DUODENITIS	2 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	0
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	2 (<0.1)	0
INTESTINAL POLYP	2 (<0.1)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	2 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	2 (<0.1)	0
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	4 (0.2)
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	3 (0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLOSSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
HYPOAESTHESIA ORAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
ANAL PRURITUS	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
COLITIS ISCHAEMIC	1 (<0.1)	0
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL FISTULA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
GASTROLITHIASIS	1 (<0.1)	0
GASTROOESOPHAGITIS	1 (<0.1)	0
GINGIVAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GINGIVAL SWELLING	1 (<0.1)	0
INTESTINAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
MALABSORPTION	1 (<0.1)	0
MEGACOLON	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
MOUTH CYST	1	(<0.1)	0	
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1	(<0.1)	0	
PANCREATIC ENLARGEMENT	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(<0.1)	0	
RECTAL POLYP	1	(<0.1)	0	
RECTAL ULCER	1	(<0.1)	0	
RETCHING	1	(<0.1)	0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(<0.1)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1	(<0.1)	0	
TONGUE OEDEMA	1	(<0.1)	0	
TOOTH IMPACTED	1	(<0.1)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(<0.1)	0	
STOMATITIS	0		4	(0.2)
ANAL FISSURE	0		3	(0.1)
MOUTH ULCERATION	0		3	(0.1)
ABDOMINAL HERNIA	0		2	(<0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0		2	(<0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0		2	(<0.1)
ODYNOPHAGIA	0		2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (<0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DEFAECATION URGENCY	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP SWELLING	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CYST	0	1 (<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0	1 (<0.1)
PANCREATITIS RELAPSING	0	1 (<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
PERITONEAL CYST	0	1 (<0.1)
PROCTALGIA	0	1 (<0.1)
PROCTITIS	0	1 (<0.1)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
TONGUE BLISTERING	0	1 (<0.1)
TONGUE DISORDER	0	1 (<0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
VOLVULUS	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	426 (17.5)	437 (17.9)
PAIN IN EXTREMITY	112 (4.6)	118 (4.8)
BACK PAIN	79 (3.2)	82 (3.4)
ARTHRALGIA	70 (2.9)	80 (3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	52	(2.1)	46	(1.9)
MUSCLE SPASMS	33	(1.4)	35	(1.4)
MUSCULOSKELETAL PAIN	27	(1.1)	26	(1.1)
MYALGIA	19	(0.8)	14	(0.6)
OSTEOARTHRITIS	15	(0.6)	15	(0.6)
JOINT SWELLING	14	(0.6)	13	(0.5)
NECK PAIN	14	(0.6)	10	(0.4)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	9	(0.4)	17	(0.7)
ARTHRITIS	8	(0.3)	6	(0.2)
FLANK PAIN	6	(0.2)	13	(0.5)
TENDONITIS	6	(0.2)	3	(0.1)
GROIN PAIN	5	(0.2)	14	(0.6)
LIMB DISCOMFORT	5	(0.2)	2	(<0.1)
MUSCULAR WEAKNESS	4	(0.2)	7	(0.3)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	4	(0.2)	2	(<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.1)	5	(0.2)
SYNOVIAL CYST	3	(0.1)	5	(0.2)
JOINT EFFUSION	3	(0.1)	3	(0.1)
BURSITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
GOUTY ARTHRITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
MUSCLE TIGHTNESS	3 (0.1)	1 (<0.1)
OSTEOPOROSIS	3 (0.1)	1 (<0.1)
MYOSITIS	3 (0.1)	0
PLANTAR FASCIITIS	3 (0.1)	0
OSTEOCHONDROSIS	2 (<0.1)	6 (0.2)
COSTOCHONDRITIS	2 (<0.1)	5 (0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	5 (0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	2 (<0.1)	3 (0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PAIN IN JAW	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RHABDOMYOLYSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2 (<0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	2 (<0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	2 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	2 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	2 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	2 (<0.1)	0
MUSCLE CONTRACTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
CHONDROCALCINOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OSTEOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1 (<0.1)	0
ARTHRITIS REACTIVE	1 (<0.1)	0
ARTHROPATHY	1 (<0.1)	0
AXILLARY MASS	1 (<0.1)	0
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
FIBROMYALGIA	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1 (<0.1)	0
OSTEITIS	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	3 (0.1)
MYOPATHY	0	3 (0.1)
KYPHOSIS	0	2 (<0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
LIGAMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
SCOLIOSIS	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
SPINAL DISORDER	0	1 (<0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
TENDON PAIN	0	1 (<0.1)
TORTICOLLIS	0	1 (<0.1)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	335 (13.7)	341 (14.0)
HEADACHE	150 (6.1)	159 (6.5)
DIZZINESS	59 (2.4)	64 (2.6)
SCIATICA	20 (0.8)	9 (0.4)
PARAESTHESIA	19 (0.8)	36 (1.5)
HYPOAESTHESIA	14 (0.6)	21 (0.9)
SYNCOPE	8 (0.3)	13 (0.5)
NEUROPATHY PERIPHERAL	8 (0.3)	4 (0.2)
MIGRAINE	7 (0.3)	6 (0.2)
TREMOR	7 (0.3)	3 (0.1)
PRESYNCOPE	5 (0.2)	5 (0.2)
ISCHAEMIC STROKE	5 (0.2)	3 (0.1)
BURNING SENSATION	5 (0.2)	2 (<0.1)
SOMNOLENCE	5 (0.2)	1 (<0.1)
LETHARGY	4 (0.2)	1 (<0.1)
NEURALGIA	4 (0.2)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
DYSGEUSIA	3 (0.1)	10 (0.4)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	3 (0.1)	3 (0.1)
AMNESIA	2 (<0.1)	3 (0.1)
CONVULSION	2 (<0.1)	3 (0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DYSKINESIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVE COMPRESSION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CEREBRAL INFARCTION	2 (<0.1)	0
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	2 (<0.1)	0
MULTIPLE SCLEROSIS	2 (<0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	2 (<0.1)	0
DIZZINESS POSTURAL	1 (<0.1)	3 (0.1)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (<0.1)	3 (0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
POLYNEUROPATHY	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SINUS HEADACHE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ANOSMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FORMICATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
APHASIA	1 (<0.1)	0
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	0
HYPOSMIA	1 (<0.1)	0
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	0
NEURITIS	1 (<0.1)	0
NYSTAGMUS	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
SPINAL CORD COMPRESSION	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	0
VIBRATORY SENSE INCREASED	1 (<0.1)	0
BALANCE DISORDER	0	2 (<0.1)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	2 (<0.1)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	2 (<0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
AGEUSIA	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)
DYSAESTHESIA	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (<0.1)
MERALGIA PARAESTHETICA	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PARKINSONISM	0	1 (<0.1)
PAROSMIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0		1	(<0.1)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0		1	(<0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0		1	(<0.1)
RADICULAR SYNDROME	0		1	(<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0		1	(<0.1)
SENSORY LOSS	0		1	(<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0		1	(<0.1)
WHITE MATTER LESION	0		1	(<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	323	(13.2)	388	(15.9)
DYSPNOEA	69	(2.8)	69	(2.8)
EPISTAXIS	66	(2.7)	136	(5.6)
COUGH	54	(2.2)	51	(2.1)
PULMONARY EMBOLISM	39	(1.6)	51	(2.1)
HAEMOPTYSIS	30	(1.2)	26	(1.1)
OROPHARYNGEAL PAIN	20	(0.8)	21	(0.9)
ASTHMA	15	(0.6)	9	(0.4)
PLEURITIC PAIN	14	(0.6)	15	(0.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	14	(0.6)	6	(0.2)
DYSPNOEA EXERTIONAL	13	(0.5)	9	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
NASAL CONGESTION	7	(0.3)	7	(0.3)
PRODUCTIVE COUGH	7	(0.3)	6	(0.2)
RHINORRHOEA	5	(0.2)	6	(0.2)
PLEURAL EFFUSION	4	(0.2)	13	(0.5)
ATELECTASIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
WHEEZING	3	(0.1)	3	(0.1)
LUNG DISORDER	3	(0.1)	2	(<0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	3	(0.1)	2	(<0.1)
DYSPHONIA	2	(<0.1)	3	(0.1)
PLEURAL ADHESION	2	(<0.1)	3	(0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2	(<0.1)	3	(0.1)
RESPIRATORY FAILURE	2	(<0.1)	2	(<0.1)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	2	(<0.1)	2	(<0.1)
HYPOXIA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
NASAL SEPTUM DEVIATION	2	(<0.1)	0	
THROAT TIGHTNESS	2	(<0.1)	0	
SINUS CONGESTION	1	(<0.1)	7	(0.3)
PLEURISY	1	(<0.1)	4	(0.2)
RHINITIS ALLERGIC	1	(<0.1)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
PULMONARY CONGESTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAINFUL RESPIRATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PNEUMONITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	0
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOSPASM	1 (<0.1)	0
BRONCHOSTENOSIS	1 (<0.1)	0
CHOKING SENSATION	1 (<0.1)	0
DRY THROAT	1 (<0.1)	0
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
HICCUPS	1 (<0.1)	0
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1 (<0.1)	0
LUNG CONSOLIDATION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY MASS	1 (<0.1)	0
PULMONARY SARCOIDOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
RESPIRATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY DISTRESS	1 (<0.1)	0
VASOMOTOR RHINITIS	1 (<0.1)	0
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	5 (0.2)
THROAT IRRITATION	0	4 (0.2)
BRONCHITIS CHRONIC	0	2 (<0.1)
PNEUMOTHORAX	0	2 (<0.1)
PULMONARY INFARCTION	0	2 (<0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	2 (<0.1)
TACHYPNOEA	0	2 (<0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
LARYNGOSPASM	0	1 (<0.1)
NASAL DRYNESS	0	1 (<0.1)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
RHINALGIA	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
RHONCHI	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	296 (12.1)	349 (14.3)
OEDEMA PERIPHERAL	89 (3.6)	108 (4.4)
FATIGUE	53 (2.2)	48 (2.0)
PYREXIA	51 (2.1)	49 (2.0)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	34 (1.4)	24 (1.0)
ASTHENIA	27 (1.1)	40 (1.6)
CHEST PAIN	18 (0.7)	19 (0.8)
PAIN	12 (0.5)	10 (0.4)
CHILLS	9 (0.4)	5 (0.2)
INJECTION SITE HAEMATOMA	8 (0.3)	38 (1.6)
FEELING COLD	6 (0.2)	2 (<0.1)
MALAISE	5 (0.2)	7 (0.3)
FEELING HOT	5 (0.2)	4 (0.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	4 (0.2)	7 (0.3)
CHEST DISCOMFORT	4 (0.2)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
IRRITABILITY	4 (0.2)	1 (<0.1)
INJECTION SITE PAIN	3 (0.1)	6 (0.2)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3 (0.1)	5 (0.2)
DEATH	3 (0.1)	2 (<0.1)
OEDEMA	3 (0.1)	2 (<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	3 (0.1)	1 (<0.1)
SPINAL PAIN	3 (0.1)	1 (<0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CYST	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	10 (0.4)
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
GRAVITATIONAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN DISORDER	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
DISCOMFORT	0	2 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	2 (<0.1)
SENSATION OF PRESSURE	0	2 (<0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE EROSION	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
DEVICE FAILURE	0		1	(<0.1)
EXTRAVASATION	0		1	(<0.1)
FACIAL PAIN	0		1	(<0.1)
FAT NECROSIS	0		1	(<0.1)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0		1	(<0.1)
FIBROSIS	0		1	(<0.1)
GENERALISED OEDEMA	0		1	(<0.1)
IMPAIRED HEALING	0		1	(<0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0		1	(<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0		1	(<0.1)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0		1	(<0.1)
MASS	0		1	(<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0		1	(<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0		1	(<0.1)
PELVIC MASS	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	228	(9.3)	367	(15.0)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	36	(1.5)	53	(2.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	32	(1.3)	72	(2.9)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	29	(1.2)	94	(3.8)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	16	(0.7)	28	(1.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	12	(0.5)	37	(1.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	12	(0.5)	9	(0.4)
BLOOD CREATINE INCREASED	12	(0.5)	4	(0.2)
BLOOD URIC ACID INCREASED	11	(0.5)	14	(0.6)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	10	(0.4)	11	(0.5)
HEPATIC ENZYME INCREASED	9	(0.4)	25	(1.0)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	9	(0.4)	9	(0.4)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	9	(0.4)	4	(0.2)
WEIGHT INCREASED	8	(0.3)	10	(0.4)
BLOOD UREA INCREASED	8	(0.3)	3	(0.1)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	7	(0.3)	11	(0.5)
BLOOD CREATININE INCREASED	7	(0.3)	3	(0.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	6	(0.2)	7	(0.3)
WEIGHT DECREASED	6	(0.2)	4	(0.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	6	(0.2)	2	(<0.1)
BLOOD URINE PRESENT	5	(0.2)	5	(0.2)
BLOOD PRESSURE INCREASED	5	(0.2)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INVESTIGATIONS (cont.)		
OCCULT BLOOD POSITIVE	5 (0.2)	2 (<0.1)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	4 (0.2)	3 (0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	4 (0.2)	1 (<0.1)
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	4 (0.2)	0
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	3 (0.1)	25 (1.0)
PLATELET COUNT DECREASED	3 (0.1)	2 (<0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	3 (0.1)	2 (<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3 (0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	3 (0.1)	0
OCCULT BLOOD	2 (<0.1)	5 (0.2)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
VITAMIN D DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD CALCIUM INCREASED	2 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	2 (<0.1)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	2 (<0.1)	0
BODY TEMPERATURE INCREASED	2 (<0.1)	0
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2 (<0.1)	0
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INVESTIGATIONS (cont.)		
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	2 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	2 (<0.1)	0
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	2 (<0.1)	0
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	6 (0.2)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	3 (0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1 (<0.1)	3 (0.1)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD IRON DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(<0.1)	0	
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1	(<0.1)	0	
BONE DENSITY DECREASED	1	(<0.1)	0	
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1	(<0.1)	0	
COLONOSCOPY ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1	(<0.1)	0	
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1	(<0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1	(<0.1)	0	
LIPASE INCREASED	1	(<0.1)	0	
LYMPH NODE PALPABLE	1	(<0.1)	0	
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1	(<0.1)	0	
SPUTUM ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
URINARY NITROGEN INCREASED	1	(<0.1)	0	
URINE URIC ACID ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
HEART RATE INCREASED	0		3	(0.1)
BLOOD SODIUM INCREASED	0		2	(<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INVESTIGATIONS (cont.)		
MONOCYTE COUNT DECREASED	0	2 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	2 (<0.1)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0	1 (<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE IRREGULAR	0	1 (<0.1)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
INVESTIGATIONS (cont.)				
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0		1	(<0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE	0		1	(<0.1)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(<0.1)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(<0.1)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	218	(8.9)	284	(11.6)
HYPERTENSION	68	(2.8)	67	(2.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	36	(1.5)	56	(2.3)
HAEMATOMA	33	(1.4)	63	(2.6)
POST THROMBOTIC SYNDROME	11	(0.5)	17	(0.7)
HYPOTENSION	9	(0.4)	15	(0.6)
VENOUS THROMBOSIS	7	(0.3)	1	(<0.1)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	6	(0.2)	5	(0.2)
HYPERTENSIVE CRISIS	5	(0.2)	6	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
THROMBOSIS	5	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
EMBOLISM VENOUS	4 (0.2)	0
HAEMORRHAGE	3 (0.1)	9 (0.4)
HOT FLUSH	3 (0.1)	9 (0.4)
PERIPHERAL COLDNESS	3 (0.1)	2 (<0.1)
FLUSHING	3 (0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	3 (0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	3 (0.1)	0
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2 (<0.1)	5 (0.2)
THROMBOPHLEBITIS	2 (<0.1)	3 (0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	2 (<0.1)	0
VASODILATATION	2 (<0.1)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	6 (0.2)
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	4 (0.2)
PHLEBITIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ARTERIOSCLEROSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
AORTIC ANEURYSM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VARICOSE VEIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VARICOSE ULCERATION	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
VENOUS INSUFFICIENCY	0	4 (0.2)
ANGIOSCLEROSIS	0	2 (<0.1)
VEIN PAIN	0	2 (<0.1)
ANGIODYSPLASIA	0	1 (<0.1)
AORTIC RUPTURE	0	1 (<0.1)
CAPILLARY FRAGILITY	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	203	(8.3)	246	(10.1)
RASH	43	(1.8)	44	(1.8)
PRURITUS	25	(1.0)	39	(1.6)
ALOPECIA	20	(0.8)	18	(0.7)
ERYTHEMA	10	(0.4)	9	(0.4)
ECZEMA	9	(0.4)	9	(0.4)
URTICARIA	8	(0.3)	5	(0.2)
ECCHYMOSIS	7	(0.3)	24	(1.0)
HYPERHIDROSIS	7	(0.3)	11	(0.5)
NIGHT SWEATS	7	(0.3)	3	(0.1)
SKIN ULCER	6	(0.2)	4	(0.2)
DRY SKIN	5	(0.2)	7	(0.3)
ACNE	4	(0.2)	7	(0.3)
DERMATITIS ALLERGIC	4	(0.2)	6	(0.2)
DERMATITIS CONTACT	4	(0.2)	4	(0.2)
RASH PRURITIC	4	(0.2)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
RASH GENERALISED	4 (0.2)	1 (<0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	4 (0.2)	0
DERMATITIS	3 (0.1)	6 (0.2)
SWELLING FACE	3 (0.1)	3 (0.1)
PETECHIAE	2 (<0.1)	10 (0.4)
PRURITUS GENERALISED	2 (<0.1)	3 (0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	2 (<0.1)	3 (0.1)
DRUG ERUPTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INGROWING NAIL	2 (<0.1)	2 (<0.1)
STASIS DERMATITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INTERTRIGO	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RASH PAPULAR	2 (<0.1)	1 (<0.1)
LENTIGO	2 (<0.1)	0
PSORIASIS	2 (<0.1)	0
PURPURA	2 (<0.1)	0
SKIN MASS	2 (<0.1)	0
SKIN LESION	1 (<0.1)	9 (0.4)
SKIN DISCOLOURATION	1 (<0.1)	4 (0.2)
BLOOD BLISTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ERYTHEMA NODOSUM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN EXFOLIATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN IRRITATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN REACTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUNBURN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC ULCER	1 (<0.1)	0
EXFOLIATIVE RASH	1 (<0.1)	0
HAIR GROWTH ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
ONYCHALGIA	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
PRURITUS ALLERGIC	1 (<0.1)	0
RASH MACULO-PAPULAR	1 (<0.1)	0
SKIN ATROPHY	1 (<0.1)	0
SKIN BURNING SENSATION	1 (<0.1)	0
SKIN HYPERPIGMENTATION	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS NODULE	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	4 (0.2)
RASH MACULAR	0	2 (<0.1)
ROSACEA	0	2 (<0.1)
ACTINIC KERATOSIS	0	1 (<0.1)
BLISTER	0	1 (<0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0	1 (<0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0	1 (<0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0	1 (<0.1)
NAIL DISORDER	0	1 (<0.1)
ONYCHOCLASIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
PAIN OF SKIN	0		1	(<0.1)
PARAPSORIASIS	0		1	(<0.1)
PEAU D'ORANGE	0		1	(<0.1)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(<0.1)
SCAB	0		1	(<0.1)
SKIN DISORDER	0		1	(<0.1)
SKIN FISSURES	0		1	(<0.1)
SKIN NECROSIS	0		1	(<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(<0.1)
VITILIGO	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	191	(7.8)	248	(10.2)
CONTUSION	45	(1.8)	92	(3.8)
LACERATION	20	(0.8)	18	(0.7)
OVERDOSE	18	(0.7)	21	(0.9)
FALL	17	(0.7)	16	(0.7)
WOUND HAEMORRHAGE	13	(0.5)	14	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
WOUND	9 (0.4)	1 (<0.1)
EXCORIATION	7 (0.3)	9 (0.4)
MUSCLE STRAIN	6 (0.2)	12 (0.5)
LIGAMENT SPRAIN	6 (0.2)	2 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	3 (0.1)	10 (0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	3 (0.1)	4 (0.2)
TOOTH FRACTURE	3 (0.1)	2 (<0.1)
HEAD INJURY	3 (0.1)	1 (<0.1)
WOUND COMPLICATION	3 (0.1)	1 (<0.1)
JOINT INJURY	3 (0.1)	0
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	3 (0.1)	0
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	2 (<0.1)	11 (0.5)
LIMB INJURY	2 (<0.1)	3 (0.1)
OPEN WOUND	2 (<0.1)	3 (0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	2 (<0.1)	3 (0.1)
PROCEDURAL PAIN	2 (<0.1)	3 (0.1)
ARTHROPOD BITE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAND FRACTURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
INJURY	2 (<0.1)	2 (<0.1)
RIB FRACTURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
ACCIDENTAL OVERDOSE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HUMERUS FRACTURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INCISION SITE PAIN	2 (<0.1)	1 (<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND SECRETION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2 (<0.1)	0
VASCULAR INJURY	2 (<0.1)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	2 (<0.1)	0
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	3 (0.1)
ARTHROPOD STING	1 (<0.1)	2 (<0.1)
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
WRIST FRACTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
JOINT DISLOCATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AVULSION FRACTURE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
BACK INJURY	1 (<0.1)	0
CHEST INJURY	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
ESCHAR	1 (<0.1)	0
EXTRADURAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
FACE INJURY	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST CONCUSSION SYNDROME	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL SWELLING	1 (<0.1)	0
POST-TRAUMATIC PAIN	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
PROCEDURAL NAUSEA	1 (<0.1)	0
RADIUS FRACTURE	1 (<0.1)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
SYNOVIAL RUPTURE	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
THERMAL BURN	0	6 (0.2)
ANIMAL BITE	0	3 (0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	3 (0.1)
MUSCLE INJURY	0	3 (0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	2 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	2 (<0.1)
EYE INJURY	0	2 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	2 (<0.1)
FOREIGN BODY	0	2 (<0.1)
SCRATCH	0	2 (<0.1)
SKELETAL INJURY	0	2 (<0.1)
SKIN WOUND	0	2 (<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0	2 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREARM FRACTURE	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)
LIP INJURY	0	1 (<0.1)
NECK INJURY	0	1 (<0.1)
PATELLA FRACTURE	0	1 (<0.1)
PELVIC FRACTURE	0	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
RADIATION SKIN INJURY	0	1 (<0.1)
STAB WOUND	0	1 (<0.1)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0	1 (<0.1)
TOOTH INJURY	0	1 (<0.1)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	1 (<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0	1 (<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	152	(6.2)	181	(7.4)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	24	(1.0)	51	(2.1)
DECREASED APPETITE	17	(0.7)	12	(0.5)
HYPOKALAEMIA	15	(0.6)	21	(0.9)
DIABETES MELLITUS	15	(0.6)	10	(0.4)
GOUT	12	(0.5)	20	(0.8)
HYPERGLYCAEMIA	11	(0.5)	12	(0.5)
DEHYDRATION	8	(0.3)	7	(0.3)
HYPERKALAEMIA	8	(0.3)	5	(0.2)
HYPONATRAEMIA	8	(0.3)	1	(<0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	7	(0.3)	4	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	7	(0.3)	3	(0.1)
HYPERURICAEMIA	6	(0.2)	6	(0.2)
VITAMIN D DEFICIENCY	4	(0.2)	3	(0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	3	(0.1)	5	(0.2)
HYPERCALCAEMIA	3	(0.1)	3	(0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	3	(0.1)	1	(<0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3	(0.1)	1	(<0.1)
DYSLIPIDAEMIA	2	(<0.1)	7	(0.3)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	2	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	4 (0.2)
HYPOCALCAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
IRON DEFICIENCY	1 (<0.1)	3 (0.1)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIPOMATOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OBESITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACIDOSIS	1 (<0.1)	0
ALCOHOL INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1 (<0.1)	0
CACHEXIA	1 (<0.1)	0
HYPERPHOSPHATAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOALBUMINAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOPROTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
INCREASED APPETITE	1 (<0.1)	0
INSULIN RESISTANCE	1 (<0.1)	0
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
VITAMIN E DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
HYPOPHOSPHATAEMIA	0	3 (0.1)
FLUID RETENTION	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
METABOLIC ACIDOSIS	0	2 (<0.1)
FAILURE TO THRIVE	0	1 (<0.1)
HYPERNATRAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	0	1 (<0.1)
TETANY	0	1 (<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	138 (5.7)	125 (5.1)
INSOMNIA	45 (1.8)	45 (1.8)
ANXIETY	36 (1.5)	34 (1.4)
DEPRESSION	28 (1.1)	17 (0.7)
SLEEP DISORDER	4 (0.2)	9 (0.4)
CONFUSIONAL STATE	4 (0.2)	0
PANIC ATTACK	3 (0.1)	4 (0.2)
ALCOHOL ABUSE	3 (0.1)	1 (<0.1)
STRESS	2 (<0.1)	4 (0.2)
ANXIETY DISORDER	2 (<0.1)	1 (<0.1)
APATHY	2 (<0.1)	0
HALLUCINATION	2 (<0.1)	0
LISTLESS	2 (<0.1)	0
NIGHTMARE	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	2 (<0.1)
NERVOUSNESS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUICIDAL IDEATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSION SUICIDAL	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
PSYCHOTIC DISORDER	1 (<0.1)	0
TIC	1 (<0.1)	0
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
DISORIENTATION	0		2	(<0.1)
RESTLESSNESS	0		2	(<0.1)
AGITATION	0		1	(<0.1)
ALCOHOLISM	0		1	(<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0		1	(<0.1)
DYSPHORIA	0		1	(<0.1)
FEAR OF DEATH	0		1	(<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0		1	(<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	123	(5.0)	194	(7.9)
HAEMATURIA	43	(1.8)	94	(3.8)
RENAL CYST	31	(1.3)	33	(1.4)
RENAL FAILURE	9	(0.4)	15	(0.6)
NEPHROLITHIASIS	9	(0.4)	11	(0.5)
DYSURIA	8	(0.3)	8	(0.3)
CALCULUS URINARY	5	(0.2)	4	(0.2)
URINARY RETENTION	5	(0.2)	2	(<0.1)
RENAL FAILURE ACUTE	4	(0.2)	8	(0.3)
RENAL IMPAIRMENT	3	(0.1)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
RENAL COLIC	2 (<0.1)	4 (0.2)
RENAL PAIN	2 (<0.1)	3 (0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
URINE ABNORMALITY	2 (<0.1)	0
HYDRONEPHROSIS	1 (<0.1)	4 (0.2)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
CHROMATURIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
NOCTURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
PNEUMATURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URETHRAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
URINARY INCONTINENCE	0	4 (0.2)
GLYCOSURIA	0	3 (0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
RENAL ATROPHY	0	2 (<0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)
BLADDER DISORDER	0	1 (<0.1)
BLADDER SPASM	0	1 (<0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0	1 (<0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0	1 (<0.1)
INCONTINENCE	0	1 (<0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTURIA	0	1 (<0.1)
NEPHROPTOSIS	0	1 (<0.1)
POLYURIA	0	1 (<0.1)
PROTEINURIA	0	1 (<0.1)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RENAL DISORDER	0	1 (<0.1)
RENAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
STRANGURY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	113	(4.6)	86	(3.5)
ANAEMIA	33	(1.4)	34	(1.4)
THROMBOCYTOPENIA	22	(0.9)	13	(0.5)
EOSINOPHILIA	9	(0.4)	5	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	9	(0.4)	3	(0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	7	(0.3)	4	(0.2)
NEUTROPENIA	6	(0.2)	3	(0.1)
LEUKOPENIA	5	(0.2)	4	(0.2)
LEUKOCYTOSIS	3	(0.1)	3	(0.1)
SPLENOMEGALY	3	(0.1)	2	(<0.1)
HAEMOGLOBINAEMIA	2	(<0.1)	2	(<0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
MACROCYTOSIS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	2	(<0.1)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	2	(<0.1)	0	
NEUTROPHILIA	2	(<0.1)	0	
LYMPHOPENIA	1	(<0.1)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MONOCYTOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPLENIC INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
HILAR LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE FIBROSIS	1 (<0.1)	0
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	2 (<0.1)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0	1 (<0.1)
PANCYTOPENIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	98	(4.0)	108	(4.4)
PROSTATIC ADENOMA	5	(0.2)	3	(0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	4	(0.2)	4	(0.2)
HAEMANGIOMA OF LIVER	4	(0.2)	3	(0.1)
LIPOMA	4	(0.2)	3	(0.1)
THYROID NEOPLASM	4	(0.2)	3	(0.1)
LUNG NEOPLASM	4	(0.2)	2	(<0.1)
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.1)	10	(0.4)
PROSTATE CANCER	3	(0.1)	5	(0.2)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	3	(0.1)	4	(0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	3	(0.1)	3	(0.1)
COLON CANCER METASTATIC	2	(<0.1)	3	(0.1)
COLON CANCER	2	(<0.1)	2	(<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	2	(<0.1)	2	(<0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
BREAST CANCER	2	(<0.1)	1	(<0.1)
METASTASES TO LUNG	2	(<0.1)	1	(<0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
SKIN CANCER	2	(<0.1)	1	(<0.1)
BLADDER CANCER	2	(<0.1)	0	
BRONCHIAL CARCINOMA	2	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
COLON ADENOMA	2	(<0.1)	0	
FIBROMATOSIS	2	(<0.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	2	(<0.1)	0	
SKIN PAPILLOMA	2	(<0.1)	0	
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2	(<0.1)	0	
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1	(<0.1)	2	(<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(<0.1)	2	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA	1	(<0.1)	2	(<0.1)
ADRENAL ADENOMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
COLORECTAL CANCER	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HAEMANGIOMA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
MELANOCYTIC NAEVUS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
NEOPLASM MALIGNANT	1	(<0.1)	1	(<0.1)
NEOPLASM PROSTATE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1	(<0.1)	0	
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1	(<0.1)	0	
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1 (<0.1)	0
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0
LEIOMYOMA	1 (<0.1)	0
LUNG ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
LYMPHOMA	1 (<0.1)	0
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
METASTASES TO BONE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
METASTASIS	1 (<0.1)	0
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
NEOPLASM	1 (<0.1)	0
NEOPLASM OF APPENDIX	1 (<0.1)	0
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1 (<0.1)	0
RECTOSIGMOID CANCER	1 (<0.1)	0
RENAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
TESTIS CANCER	1 (<0.1)	0
THYROID CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1 (<0.1)	0
UTERINE CANCER	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0	3 (0.1)
RENAL CANCER	0	3 (0.1)
FIBROMA	0	2 (<0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	2 (<0.1)
ANOGENITAL WARTS	0	1 (<0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0	1 (<0.1)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (<0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
MENINGIOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)
METASTASES TO PERITONEUM	0	1 (<0.1)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (<0.1)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (<0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
ONCOCYTOMA	0	1 (<0.1)
ORAL NEOPLASM	0	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0	1 (<0.1)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (<0.1)
PARAPROTEINAEMIA	0	1 (<0.1)
PELVIC NEOPLASM	0	1 (<0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
RECTAL CANCER	0	1 (<0.1)
SALIVARY GLAND CANCER	0	1 (<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0	1 (<0.1)
TUMOUR PAIN	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	97 (4.0)	95 (3.9)
MENORRHAGIA	36 (1.5)	29 (1.2)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	15 (0.6)	18 (0.7)
VAGINAL HAEMORRHAGE	11 (0.5)	10 (0.4)
METRORRHAGIA	7 (0.3)	3 (0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	3 (0.1)	3 (0.1)
DYSMENORRHOEA	3 (0.1)	2 (<0.1)
BREAST CYST	3 (0.1)	1 (<0.1)
PROSTATOMEGALY	3 (0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CYST	2 (<0.1)	6 (0.2)
ENDOMETRIOSIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
OLIGOMENORRHOEA	2 (<0.1)	0
PROSTATITIS	2 (<0.1)	0
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CERVICAL POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
UTERINE POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
BREAST CALCIFICATIONS	1 (<0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
GYNAECOMASTIA	1 (<0.1)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
OVARIAN CYST RUPTURED	1 (<0.1)	0
PELVIC PAIN	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VAGINAL DISCHARGE	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL PAIN	1 (<0.1)	0
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	2 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	2 (<0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	2 (<0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
BREAST PAIN	0		1	(<0.1)
BREAST SWELLING	0		1	(<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0		1	(<0.1)
CERVIX DISORDER	0		1	(<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0		1	(<0.1)
GALACTORRHOEA	0		1	(<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0		1	(<0.1)
PENILE OEDEMA	0		1	(<0.1)
POLYMENORRHOEA	0		1	(<0.1)
PROSTATIC CALCIFICATION	0		1	(<0.1)
UTERINE CERVICAL EROSION	0		1	(<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	90	(3.7)	101	(4.1)
PALPITATIONS	14	(0.6)	10	(0.4)
CARDIAC FAILURE	13	(0.5)	11	(0.5)
ANGINA PECTORIS	13	(0.5)	9	(0.4)
ATRIAL FIBRILLATION	12	(0.5)	19	(0.8)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	7	(0.3)	6	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	5 (0.2)	1 (<0.1)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	5 (0.2)	1 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	4 (0.2)	4 (0.2)
BRADYCARDIA	3 (0.1)	4 (0.2)
TACHYCARDIA	3 (0.1)	4 (0.2)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	3 (0.1)	3 (0.1)
LEFT ATRIAL DILATATION	3 (0.1)	2 (<0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2 (<0.1)	4 (0.2)
ATRIAL FLUTTER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIAC ARREST	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS TACHYCARDIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	2 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	2 (<0.1)	0
CORONARY ARTERY DISEASE	1 (<0.1)	4 (0.2)
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
INTRACARDIAC THROMBUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1 (<0.1)	0
CARDIOPULMONARY FAILURE	1 (<0.1)	0
CYANOSIS	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PRINZMETAL ANGINA	1 (<0.1)	0
TACHYARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	1 (<0.1)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	0	4 (0.2)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	2 (<0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	2 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	2 (<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	2 (<0.1)
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0	1 (<0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0	1 (<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0	1 (<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0	1 (<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0	1 (<0.1)
CARDIOMEGALY	0	1 (<0.1)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0	1 (<0.1)
MITRAL VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0	1 (<0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0	1 (<0.1)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0	1 (<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	86 (3.5)	83 (3.4)
HEPATIC STEATOSIS	36 (1.5)	32 (1.3)
HEPATIC CYST	16 (0.7)	16 (0.7)
CHOLELITHIASIS	16 (0.7)	12 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
CHOLECYSTITIS	6 (0.2)	4 (0.2)
HEPATOMEGALY	5 (0.2)	3 (0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	3 (0.1)	6 (0.2)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	3 (0.1)	5 (0.2)
CHOLESTASIS	3 (0.1)	5 (0.2)
LIVER DISORDER	3 (0.1)	3 (0.1)
BILIARY COLIC	3 (0.1)	1 (<0.1)
CHOLECYSTITIS ACUTE	2 (<0.1)	0
HEPATIC CALCIFICATION	2 (<0.1)	0
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIARY CYST	1 (<0.1)	0
BILIARY DILATATION	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
JAUNDICE CHOLESTATIC	1 (<0.1)	0
PORCELAIN GALLBLADDER	1 (<0.1)	0
HEPATIC FAILURE	0	4 (0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	3 (0.1)
BILOMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
HEPATITIS ALCOHOLIC	0		1	(<0.1)
EYE DISORDERS	61	(2.5)	83	(3.4)
CONJUNCTIVITIS	10	(0.4)	12	(0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	8	(0.3)	36	(1.5)
DRY EYE	5	(0.2)	2	(<0.1)
VISION BLURRED	4	(0.2)	4	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	4	(0.2)	3	(0.1)
CATARACT	4	(0.2)	2	(<0.1)
MACULAR DEGENERATION	4	(0.2)	1	(<0.1)
EYE PAIN	3	(0.1)	2	(<0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	3	(0.1)	2	(<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	2	(<0.1)
BLEPHARITIS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2	(<0.1)	0	
DIABETIC RETINOPATHY	2	(<0.1)	0	
GLAUCOMA	2	(<0.1)	0	
VITREOUS DETACHMENT	2	(<0.1)	0	
SCLERAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	4	(0.2)
EYE IRRITATION	1	(<0.1)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441		Enoxaparin/Warfarin N=2442	
EYE DISORDERS (cont.)				
BLEPHAROSPASM	1	(<0.1)	1	(<0.1)
EYE INFLAMMATION	1	(<0.1)	1	(<0.1)
KERATITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
LACRIMATION INCREASED	1	(<0.1)	1	(<0.1)
AMAUROSIS	1	(<0.1)	0	
CHALAZION	1	(<0.1)	0	
EXOPHTHALMOS	1	(<0.1)	0	
HYPOTONY OF EYE	1	(<0.1)	0	
SCLERAL HYPERAEMIA	0		2	(<0.1)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0		1	(<0.1)
ENTROPION	0		1	(<0.1)
EYE SWELLING	0		1	(<0.1)
EYELID OEDEMA	0		1	(<0.1)
PERIORBITAL OEDEMA	0		1	(<0.1)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0		1	(<0.1)
RETINOPATHY	0		1	(<0.1)
VITREOUS FLOATERS	0		1	(<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	39	(1.6)	35	(1.4)
VERTIGO	25	(1.0)	17	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)		
TINNITUS	5 (0.2)	6 (0.2)
CERUMEN IMPACTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
EAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
VERTIGO POSITIONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DEAFNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEAFNESS UNILATERAL	1 (<0.1)	0
EXTERNAL EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
INNER EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1 (<0.1)	0
VERTIGO LABYRINTHINE	1 (<0.1)	0
EAR PAIN	0	4 (0.2)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	2 (<0.1)
HYPOACUSIS	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	13 (0.5)	10 (0.4)
SEASONAL ALLERGY	5 (0.2)	2 (<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	3 (0.1)	3 (0.1)
HYPERSENSITIVITY	3 (0.1)	0
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1 (<0.1)	0
ANAPHYLACTIC REACTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)		
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	2 (<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	2 (<0.1)
AUTOIMMUNE DISORDER	0	1 (<0.1)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	9 (0.4)	19 (0.8)
HYPOTHYROIDISM	3 (0.1)	7 (0.3)
GOITRE	2 (<0.1)	6 (0.2)
HYPERTHYROIDISM	1 (<0.1)	2 (<0.1)
THYROID CYST	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0	1 (<0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	5 (0.2)	11 (0.5)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2 (<0.1)	4 (0.2)
HOMOCYSTINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2441	Enoxaparin/Warfarin N=2442
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS (cont.)		
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
FACTOR V DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
RENAL APLASIA	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	4 (0.2)	1 (<0.1)
PREGNANCY	4 (0.2)	1 (<0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
SOCIAL CIRCUMSTANCES	2 (<0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Weight NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=5	Enoxaparin/Warfarin N=4
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	4 (80.0)	1 (25.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	2 (40.0)	0
ABDOMINAL PAIN LOWER	1 (20.0)	0
FLATULENCE	1 (20.0)	0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	2 (40.0)	0
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1 (20.0)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (20.0)	0
RENAL AND URINARY DISORDERS	1 (20.0)	1 (25.0)
DYSURIA	1 (20.0)	0
POLLAKIURIA	0	1 (25.0)
CARDIAC DISORDERS	1 (20.0)	0
ATRIAL TACHYCARDIA	1 (20.0)	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 (20.0)	0
MALAISE	1 (20.0)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Weight NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=5	Enoxaparin/Warfarin N=4
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 (20.0)	0
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1 (20.0)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1 (20.0)	0
HEADACHE	1 (20.0)	0
HYPERSOMNIA	1 (20.0)	0
HYPOAESTHESIA	1 (20.0)	0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	1 (20.0)	0
EPISTAXIS	1 (20.0)	0
VASCULAR DISORDERS	1 (20.0)	0
HOT FLUSH	1 (20.0)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010501.sas Executed: 04JUN2013 18:24

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58	Apixaban 5mg N=58	Placebo N=47
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	36 (62.1)	45 (77.6)	36 (76.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	17 (29.3)	20 (34.5)	18 (38.3)
URINARY TRACT INFECTION	6 (10.3)	4 (6.9)	8 (17.0)
PNEUMONIA	2 (3.4)	3 (5.2)	1 (2.1)
BRONCHITIS	2 (3.4)	2 (3.4)	1 (2.1)
GASTROENTERITIS	1 (1.7)	2 (3.4)	1 (2.1)
HERPES ZOSTER	0	2 (3.4)	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3 (5.2)	1 (1.7)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (1.7)	1 (1.7)	0
TOOTH ABSCESS	1 (1.7)	1 (1.7)	0
VIRAL INFECTION	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (2.1)
ACARODERMATITIS	0	1 (1.7)	0
BACTERIURIA	0	1 (1.7)	0
BRONCHITIS VIRAL	0	1 (1.7)	0
CANDIDIASIS	0	1 (1.7)	0
CERVICITIS	0	1 (1.7)	0
DIVERTICULITIS	0	1 (1.7)	0
EMPYEMA	0	1 (1.7)	0
ERYSIPELAS	0	1 (1.7)	0
ESCHERICHIA SEPSIS	0	1 (1.7)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(1.7)	0	
PYELONEPHRITIS	0		1	(1.7)	0	
RHINITIS	0		1	(1.7)	1	(2.1)
SEPSIS	0		1	(1.7)	0	
SINUSITIS	0		1	(1.7)	0	
CYSTITIS	1	(1.7)	0		0	
INFLUENZA	1	(1.7)	0		2	(4.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(1.7)	0		0	
NASOPHARYNGITIS	1	(1.7)	0		3	(6.4)
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(1.7)	0		0	
PHARYNGITIS	1	(1.7)	0		1	(2.1)
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(1.7)	0		0	
TINEA PEDIS	1	(1.7)	0		0	
TONSILLITIS	1	(1.7)	0		0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(1.7)	0		2	(4.3)
EYE INFECTION	0		0		1	(2.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0		0		1	(2.1)
SALPINGITIS	0		0		1	(2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58	Apixaban 5mg N=58	Placebo N=47
GASTROINTESTINAL DISORDERS	9 (15.5)	14 (24.1)	11 (23.4)
DIARRHOEA	5 (8.6)	3 (5.2)	0
GINGIVAL BLEEDING	0	3 (5.2)	1 (2.1)
NAUSEA	1 (1.7)	2 (3.4)	1 (2.1)
RECTAL HAEMORRHAGE	0	2 (3.4)	0
CONSTIPATION	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (2.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	0	1 (1.7)	0
ABDOMINAL PAIN LOWER	0	1 (1.7)	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	0	1 (1.7)	4 (8.5)
APHTHOUS STOMATITIS	0	1 (1.7)	0
DENTAL CARIES	0	1 (1.7)	0
GASTRITIS	0	1 (1.7)	0
DYSPEPSIA	1 (1.7)	0	2 (4.3)
PEPTIC ULCER	1 (1.7)	0	0
VOMITING	1 (1.7)	0	0
ABDOMINAL DISTENSION	0	0	1 (2.1)
ABDOMINAL PAIN	0	0	1 (2.1)
GASTRIC ULCER	0	0	1 (2.1)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0	0	1 (2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	2	(3.4)	11	(19.0)	3	(6.4)
MUSCLE STRAIN	0		3	(5.2)	0	
CONTUSION	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(1.7)	0	
ARTHROPOD BITE	0		1	(1.7)	0	
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(1.7)	0	
PROCEDURAL PAIN	0		1	(1.7)	1	(2.1)
THERMAL BURN	0		1	(1.7)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(1.7)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(1.7)	0	
FALL	0		0		2	(4.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	8	(13.8)	10	(17.2)	5	(10.6)
COUGH	2	(3.4)	5	(8.6)	0	
EPISTAXIS	2	(3.4)	3	(5.2)	1	(2.1)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(1.7)	3	(5.2)	0	
ASTHMA	0		2	(3.4)	0	
DYSPNOEA	0		1	(1.7)	0	
HAEMOPTYSIS	1	(1.7)	0		0	
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(1.7)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58	Apixaban 5mg N=58	Placebo N=47
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)			
PULMONARY EMBOLISM	1 (1.7)	0	3 (6.4)
VOCAL CORD THICKENING	1 (1.7)	0	0
SPUTUM DISCOLOURED	0	0	1 (2.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	6 (10.3)	10 (17.2)	13 (27.7)
PAIN IN EXTREMITY	1 (1.7)	5 (8.6)	4 (8.5)
BACK PAIN	0	4 (6.9)	1 (2.1)
ARTHRALGIA	1 (1.7)	2 (3.4)	2 (4.3)
MUSCLE SPASMS	0	1 (1.7)	1 (2.1)
MYALGIA	0	1 (1.7)	1 (2.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (1.7)	0
SYNOVIAL CYST	0	1 (1.7)	0
OSTEOARTHRITIS	2 (3.4)	0	2 (4.3)
PLANTAR FASCIITIS	1 (1.7)	0	0
PSEUDARTHROSIS	1 (1.7)	0	0
TENDONITIS	1 (1.7)	0	1 (2.1)
BURSITIS	0	0	1 (2.1)
JOINT SWELLING	0	0	3 (6.4)
OSTEOPOROSIS	0	0	1 (2.1)
SENSATION OF HEAVINESS	0	0	1 (2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		0		1	(2.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	5	(8.6)	10	(17.2)	5	(10.6)
OEDEMA PERIPHERAL	2	(3.4)	2	(3.4)	5	(10.6)
ASTHENIA	0		2	(3.4)	0	
PYREXIA	0		2	(3.4)	0	
NON-CARDIAC CHEST PAIN	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
MALAISE	0		1	(1.7)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(1.7)	0	
SUDDEN DEATH	0		1	(1.7)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(1.7)	0		0	
OEDEMA	1	(1.7)	0		0	
SPINAL PAIN	1	(1.7)	0		0	
PAIN	0		0		1	(2.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	7	(12.1)	8	(13.8)	6	(12.8)
HEADACHE	2	(3.4)	3	(5.2)	2	(4.3)
DIZZINESS	2	(3.4)	1	(1.7)	0	
APHONIA	0		1	(1.7)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(1.7)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ISCHAEMIC STROKE	0		1	(1.7)	0	
MIGRAINE	0		1	(1.7)	0	
PARAESTHESIA	2	(3.4)	0		1	(2.1)
FEBRILE CONVULSION	1	(1.7)	0		0	
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(2.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		0		1	(2.1)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(2.1)
DIABETIC NEUROPATHY	0		0		1	(2.1)
EPILEPSY	0		0		1	(2.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	3	(5.2)	6	(10.3)	2	(4.3)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(1.7)	2	(3.4)	1	(2.1)
DECREASED APPETITE	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(1.7)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(1.7)	1	(2.1)
HYPERGLYCAEMIA	0		0		1	(2.1)
VASCULAR DISORDERS	4	(6.9)	5	(8.6)	8	(17.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	0		2	(3.4)	6	(12.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPERTENSION	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
HAEMATOMA	0		1	(1.7)	0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(1.7)	1	(2.1)
FLUSHING	1	(1.7)	0		0	
HYPOTENSION	1	(1.7)	0		0	
PERIPHERAL COLDNESS	1	(1.7)	0		0	
THROMBOPHLEBITIS	0		0		1	(2.1)
VARICOSE VEIN	0		0		1	(2.1)
INVESTIGATIONS	4	(6.9)	4	(6.9)	8	(17.0)
WEIGHT DECREASED	0		2	(3.4)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(1.7)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		1	(1.7)	1	(2.1)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1	(1.7)	0		0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(1.7)	0		0	
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1	(1.7)	0		0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(1.7)	0		1	(2.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	1	(1.7)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(1.7)	0		0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	0		0		1	(2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0		0		1	(2.1)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		0		1	(2.1)
NITRITE URINE PRESENT	0		0		1	(2.1)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(2.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(2.1)
WEIGHT INCREASED	0		0		1	(2.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	3	(5.2)	4	(6.9)	3	(6.4)
HAEMATURIA	2	(3.4)	2	(3.4)	0	
HYDRONEPHROSIS	0		1	(1.7)	1	(2.1)
RENAL FAILURE	0		1	(1.7)	0	
URINARY RETENTION	0		1	(1.7)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	2	(3.4)	0		0	
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(2.1)
DYSURIA	0		0		1	(2.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	3	(5.2)	4	(6.9)	4	(8.5)
RASH	1	(1.7)	1	(1.7)	1	(2.1)
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(1.7)	0	
ECZEMA	0		1	(1.7)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
HIDRADENITIS	0		1	(1.7)	0	
PSORIASIS	1	(1.7)	0		0	
SKIN LESION	1	(1.7)	0		0	
ALOPECIA	0		0		1	(2.1)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(2.1)
SKIN HAEMORRHAGE	0		0		1	(2.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	2	(3.4)	4	(6.9)	1	(2.1)
DEPRESSION	0		3	(5.2)	1	(2.1)
INSOMNIA	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
STRESS	1	(1.7)	0		0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	2	(3.4)	4	(6.9)	2	(4.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		3	(5.2)	0	
MENORRHAGIA	0		2	(3.4)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(1.7)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(1.7)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(1.7)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(2.1)
METRORRHAGIA	0		0		1	(2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
CARDIAC DISORDERS	1	(1.7)	4	(6.9)	1	(2.1)
ATRIAL FIBRILLATION	0		1	(1.7)	1	(2.1)
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(1.7)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(1.7)	0	
TACHYCARDIA	0		1	(1.7)	0	
BRADYCARDIA	1	(1.7)	0		0	
CARDIAC FAILURE	0		0		1	(2.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		1	(2.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	6	(10.3)	2	(3.4)	2	(4.3)
ANAEMIA	2	(3.4)	1	(1.7)	1	(2.1)
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(1.7)	1	(1.7)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		1	(1.7)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(1.7)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(1.7)	0		0	
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(1.7)	0		0	
PANCYTOPENIA	1	(1.7)	0		0	
THROMBOCYTOPENIA	1	(1.7)	0		0	
MONOCYTOPENIA	0		0		1	(2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58		Apixaban 5mg N=58		Placebo N=47	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	4	(6.9)	2	(3.4)	1	(2.1)
VERTIGO	2	(3.4)	1	(1.7)	1	(2.1)
EAR PAIN	0		1	(1.7)	0	
TINNITUS	1	(1.7)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(1.7)	0		0	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	3	(5.2)	1	(1.7)	1	(2.1)
CERVIX CARCINOMA	0		1	(1.7)	1	(2.1)
BREAST CANCER	1	(1.7)	0		0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(1.7)	0		0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(1.7)	0		0	
EYE DISORDERS	1	(1.7)	1	(1.7)	2	(4.3)
CONJUNCTIVITIS	1	(1.7)	1	(1.7)	1	(2.1)
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		0		1	(2.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	2	(3.4)	0		1	(2.1)
CHOLELITHIASIS	1	(1.7)	0		0	
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(1.7)	0		0	
HEPATOMEGALY	0		0		1	(2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Weight <=60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=58	Apixaban 5mg N=58	Placebo N=47
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2 (3.4)	0	0
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1 (1.7)	0	0
DRUG HYPERSENSITIVITY	1 (1.7)	0	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (1.7)	0	0
HIP DYSPLASIA	1 (1.7)	0	0
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1 (1.7)	0	0
PREGNANCY	1 (1.7)	0	0
ENDOCRINE DISORDERS	0	0	1 (2.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	0	1 (2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	559	(71.7)	494	(65.9)	568	(73.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	204	(26.2)	187	(24.9)	193	(24.9)
NASOPHARYNGITIS	40	(5.1)	31	(4.1)	37	(4.8)
BRONCHITIS	23	(2.9)	29	(3.9)	13	(1.7)
URINARY TRACT INFECTION	23	(2.9)	27	(3.6)	27	(3.5)
INFLUENZA	17	(2.2)	20	(2.7)	17	(2.2)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	16	(2.1)	17	(2.3)	18	(2.3)
SINUSITIS	7	(0.9)	12	(1.6)	11	(1.4)
RHINITIS	5	(0.6)	8	(1.1)	3	(0.4)
CYSTITIS	6	(0.8)	6	(0.8)	2	(0.3)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(0.5)	6	(0.8)	4	(0.5)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	13	(1.7)	5	(0.7)	6	(0.8)
GASTROENTERITIS	10	(1.3)	5	(0.7)	6	(0.8)
CELLULITIS	7	(0.9)	5	(0.7)	5	(0.6)
PNEUMONIA	7	(0.9)	5	(0.7)	4	(0.5)
ACUTE SINUSITIS	4	(0.5)	5	(0.7)	5	(0.6)
TOOTH ABSCESS	6	(0.8)	4	(0.5)	3	(0.4)
ACUTE TONSILLITIS	3	(0.4)	4	(0.5)	2	(0.3)
EAR INFECTION	3	(0.4)	4	(0.5)	3	(0.4)
TONSILLITIS	5	(0.6)	3	(0.4)	5	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
HERPES ZOSTER	3	(0.4)	3	(0.4)	4	(0.5)
VIRAL INFECTION	1	(0.1)	3	(0.4)	5	(0.6)
PHARYNGITIS	7	(0.9)	2	(0.3)	8	(1.0)
FUNGAL INFECTION	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.1)
ONYCHOMYCOSIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
DIVERTICULITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
OTITIS MEDIA	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
TRACHEITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.3)	2	(0.3)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		2	(0.3)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	4	(0.5)	1	(0.1)	1	(0.1)
PULPITIS DENTAL	4	(0.5)	1	(0.1)	0	
TOOTH INFECTION	4	(0.5)	1	(0.1)	5	(0.6)
FOLLICULITIS	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
SKIN INFECTION	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
CANDIDIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ERYSIPELAS	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
FURUNCLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
GINGIVITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PARONYCHIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIODONTITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
PYELONEPHRITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
VAGINAL INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.1)	0	
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(0.1)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.1)	0	
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.1)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.1)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.1)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.1)	0	
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.1)	0	
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.1)	0	
INFECTION	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(0.1)	0	
ORAL HERPES	0		1	(0.1)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.1)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.1)	2	(0.3)
SEPSIS	0		1	(0.1)	0	
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.1)	0	
TINEA PEDIS	0		1	(0.1)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.1)	0	
LARYNGITIS	4	(0.5)	0		2	(0.3)
GINGIVAL INFECTION	3	(0.4)	0		0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.3)	0		0	
BACTERIURIA	2	(0.3)	0		0	
ACTINOMYCOSIS	1	(0.1)	0		0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.1)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.1)	0		0	
CERVICITIS	1	(0.1)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.1)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.1)	0	0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.1)	0	0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.1)	0	0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.1)	0	0	
NAIL INFECTION	1	(0.1)	0	1	(0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.1)	0	0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(0.1)	0	0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.1)	0	0	
PERTUSSIS	1	(0.1)	0	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.1)	0	1	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.1)	0	3	(0.4)
SALPINGITIS	1	(0.1)	0	0	
SIALOADENITIS	1	(0.1)	0	0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.1)	0	0	
TINEA CRURIS	1	(0.1)	0	0	
UTERINE INFECTION	1	(0.1)	0	0	
VIRAL RASH	1	(0.1)	0	0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.1)	0	0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	2	(0.3)
ASPERGILLOSIS	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780	Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
BODY TINEA	0	0	1 (0.1)
BORRELIA INFECTION	0	0	1 (0.1)
BRONCHIOLITIS	0	0	1 (0.1)
CHRONIC TONSILLITIS	0	0	1 (0.1)
GARDNERELLA INFECTION	0	0	1 (0.1)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0	0	1 (0.1)
HELICOBACTER GASTRITIS	0	0	1 (0.1)
LABYRINTHITIS	0	0	1 (0.1)
LYMPHANGITIS	0	0	1 (0.1)
MASTITIS	0	0	1 (0.1)
OOPHORITIS	0	0	1 (0.1)
OSTEOMYELITIS	0	0	1 (0.1)
SALPINGO-OOPHORITIS	0	0	1 (0.1)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	0	1 (0.1)
TRACHEOBRONCHITIS	0	0	1 (0.1)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0	0	1 (0.1)
TRICHOMONIASIS	0	0	1 (0.1)
VAGINITIS BACTERIAL	0	0	1 (0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	0	2 (0.3)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	169	(21.7)	155	(20.7)	171	(22.0)
PAIN IN EXTREMITY	42	(5.4)	47	(6.3)	50	(6.4)
BACK PAIN	27	(3.5)	41	(5.5)	23	(3.0)
ARTHRALGIA	32	(4.1)	20	(2.7)	21	(2.7)
OSTEOARTHRITIS	13	(1.7)	17	(2.3)	16	(2.1)
MUSCLE SPASMS	21	(2.7)	15	(2.0)	12	(1.5)
MYALGIA	16	(2.1)	11	(1.5)	13	(1.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	8	(1.0)	9	(1.2)	16	(2.1)
NECK PAIN	2	(0.3)	8	(1.1)	6	(0.8)
ARTHRITIS	7	(0.9)	7	(0.9)	7	(0.9)
MUSCULOSKELETAL PAIN	8	(1.0)	5	(0.7)	10	(1.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
JOINT SWELLING	3	(0.4)	4	(0.5)	5	(0.6)
TENDONITIS	6	(0.8)	3	(0.4)	5	(0.6)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.1)	3	(0.4)	0	
LIMB DISCOMFORT	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
BONE PAIN	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
BURSITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
PERIARTHRITIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
TENOSYNOVITIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
SYNOVIAL CYST	2	(0.3)	1	(0.1)	3	(0.4)
FIBROMYALGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
FLANK PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
OSTEOPOROSIS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
PAIN IN JAW	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.1)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.1)	3	(0.4)
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.1)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.1)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.1)	0	
TENDON DISORDER	0		1	(0.1)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(0.1)	0	
JOINT EFFUSION	4	(0.5)	0		1	(0.1)
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.3)	0		2	(0.3)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(0.3)	0		1	(0.1)
TENDON PAIN	2	(0.3)	0		0	
TORTICOLLIS	2	(0.3)	0		1	(0.1)
ARTHROPATHY	1	(0.1)	0		0	
BUNION	1	(0.1)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.1)	0		0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.1)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.1)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.1)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.1)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.1)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.1)	0		0	
SCLERODERMA	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.1)	0		0	
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
EXOSTOSIS	0		0		3	(0.4)
FASCIITIS	0		0		1	(0.1)
FISTULA	0		0		1	(0.1)
GOUTY TOPHUS	0		0		1	(0.1)
MYOSITIS	0		0		2	(0.3)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0		0		1	(0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0		0		1	(0.1)
RHEUMATIC DISORDER	0		0		1	(0.1)
SYNOVITIS	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	142	(18.2)	135	(18.0)	126	(16.2)
DIARRHOEA	32	(4.1)	21	(2.8)	24	(3.1)
NAUSEA	19	(2.4)	16	(2.1)	19	(2.4)
CONSTIPATION	17	(2.2)	11	(1.5)	13	(1.7)
VOMITING	11	(1.4)	10	(1.3)	11	(1.4)
ABDOMINAL PAIN	7	(0.9)	10	(1.3)	7	(0.9)
DYSPEPSIA	12	(1.5)	9	(1.2)	9	(1.2)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6	(0.8)	9	(1.2)	6	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
TOOTHACHE	6	(0.8)	9	(1.2)	8	(1.0)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	7	(0.9)	8	(1.1)	5	(0.6)
HIATUS HERNIA	3	(0.4)	7	(0.9)	0	
HAEMORRHOIDS	2	(0.3)	7	(0.9)	6	(0.8)
GINGIVAL BLEEDING	12	(1.5)	6	(0.8)	2	(0.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	4	(0.5)	6	(0.8)	5	(0.6)
GASTRITIS	8	(1.0)	5	(0.7)	7	(0.9)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	5	(0.7)	1	(0.1)
FLATULENCE	5	(0.6)	4	(0.5)	2	(0.3)
HAEMATOCHEZIA	4	(0.5)	4	(0.5)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
DRY MOUTH	0		2	(0.3)	3	(0.4)
OESOPHAGITIS	0		2	(0.3)	2	(0.3)
DENTAL CARIES	5	(0.6)	1	(0.1)	3	(0.4)
INGUINAL HERNIA	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
LOOSE TOOTH	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
DYSPHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
GASTRIC ULCER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ORAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
TOOTH LOSS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ANAL FISSURE	0		1	(0.1)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLITIS	0		1	(0.1)	2	(0.3)
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.1)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.1)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.1)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.1)	0	
ERUCTATION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
FOOD POISONING	0		1	(0.1)	1	(0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MELAENA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.1)	0	
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.1)	0	
COLONIC POLYP	2	(0.3)	0		1	(0.1)
HAEMATEMESIS	2	(0.3)	0		1	(0.1)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.1)	0		4	(0.5)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.1)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.1)	0		0	
CHEILITIS	1	(0.1)	0		0	
CROHN'S DISEASE	1	(0.1)	0		0	
DIVERTICULUM	1	(0.1)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.1)	0		0	
GASTRIC DISORDER	1	(0.1)	0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.1)	0		0	
GLOSSODYNIA	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
ILEUS PARALYTIC	1	(0.1)	0		0	
LIP DRY	1	(0.1)	0		0	
ORAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PANCREATITIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.1)	0		0	
STOMATITIS	1	(0.1)	0		0	
ANAL ULCER	0		0		1	(0.1)
ASCITES	0		0		1	(0.1)
COLITIS ULCERATIVE	0		0		1	(0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		0		1	(0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.1)
GASTRIC POLYPS	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL PAIN	0		0		1	(0.1)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
ILEUS	0		0		1	(0.1)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.1)
INTESTINAL PROLAPSE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
ODYNOPHAGIA	0		0		1	(0.1)
PEPTIC ULCER	0		0		1	(0.1)
POLYP COLORECTAL	0		0		1	(0.1)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(0.1)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(0.1)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	110	(14.1)	99	(13.2)	99	(12.8)
HEADACHE	42	(5.4)	39	(5.2)	40	(5.2)
DIZZINESS	18	(2.3)	17	(2.3)	15	(1.9)
SCIATICA	6	(0.8)	9	(1.2)	4	(0.5)
HYPOAESTHESIA	5	(0.6)	5	(0.7)	3	(0.4)
SYNCOPE	3	(0.4)	5	(0.7)	1	(0.1)
PARAESTHESIA	7	(0.9)	4	(0.5)	9	(1.2)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3	(0.4)	4	(0.5)	6	(0.8)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.1)	4	(0.5)	1	(0.1)
MIGRAINE	7	(0.9)	2	(0.3)	3	(0.4)
DYSGEUSIA	4	(0.5)	2	(0.3)	4	(0.5)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
PRESYNCOPE	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
CONVULSION	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
NERVE COMPRESSION	0		2	(0.3)	0	
TREMOR	0		2	(0.3)	3	(0.4)
DIABETIC NEUROPATHY	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
FORMICATION	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
LETHARGY	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
BURNING SENSATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
DYSARTHRIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
RADICULITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BALANCE DISORDER	0		1	(0.1)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.1)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.1)	0	
HEMIPARESIS	0		1	(0.1)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.1)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.1)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.1)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
AMNESIA	2	(0.3)	0		1	(0.1)
RADICULOPATHY	2	(0.3)	0		0	
APHONIA	1	(0.1)	0		0	
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COGNITIVE DISORDER	1	(0.1)	0		0	
DYSAESTHESIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.1)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.1)	0		0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.1)	0		2	(0.3)
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.1)	0		0	
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.1)	0		0	
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.1)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SOMNOLENCE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ALLODYNIA	0		0		1	(0.1)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.1)
NEURITIS	0		0		1	(0.1)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.1)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.1)
TENSION HEADACHE	0		0		2	(0.3)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		3	(0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	96	(12.3)	93	(12.4)	86	(11.1)
EPISTAXIS	11	(1.4)	26	(3.5)	8	(1.0)
COUGH	19	(2.4)	16	(2.1)	18	(2.3)
DYSPNOEA	18	(2.3)	14	(1.9)	19	(2.4)
OROPHARYNGEAL PAIN	11	(1.4)	12	(1.6)	11	(1.4)
RHINORRHOEA	6	(0.8)	5	(0.7)	2	(0.3)
PULMONARY EMBOLISM	6	(0.8)	4	(0.5)	21	(2.7)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4	(0.5)	3	(0.4)	5	(0.6)
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.3)	3	(0.4)	4	(0.5)
BRONCHITIS CHRONIC	4	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
WHEEZING	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
ASTHMA	7	(0.9)	1	(0.1)	3	(0.4)
PLEURITIC PAIN	3	(0.4)	1	(0.1)	3	(0.4)
RHINITIS ALLERGIC	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
DYSPHONIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
NASAL CONGESTION	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
PLEURISY	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SINUS CONGESTION	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.1)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.1)	0	
NASAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.1)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.1)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.1)	0	
HAEMOPTYSIS	3	(0.4)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
BRONCHOSPASM	1	(0.1)	0		2	(0.3)
HYPOVENTILATION	1	(0.1)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.1)	0		0	
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.1)	0		0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.1)	0		2	(0.3)
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.1)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.1)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	71	(9.1)	75	(10.0)	70	(9.0)
CONTUSION	11	(1.4)	14	(1.9)	12	(1.5)
FALL	3	(0.4)	8	(1.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
LACERATION	5	(0.6)	7	(0.9)	2	(0.3)
LIMB INJURY	1	(0.1)	5	(0.7)	3	(0.4)
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.4)	4	(0.5)	2	(0.3)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.3)	4	(0.5)	0	
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.4)	3	(0.4)	5	(0.6)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.1)	3	(0.4)	3	(0.4)
MUSCLE STRAIN	4	(0.5)	2	(0.3)	7	(0.9)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.6)
HAND FRACTURE	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		2	(0.3)	0	
WOUND	4	(0.5)	1	(0.1)	5	(0.6)
JOINT DISLOCATION	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
EPICONDYLITIS	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
JOINT INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
MUSCLE INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
ANIMAL BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ANKLE FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
EXCORIATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
HUMERUS FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
MUSCLE RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
OVERDOSE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.1)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.1)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.1)	0	
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.1)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.1)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.1)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.1)	0	
FOOT FRACTURE	3	(0.4)	0		3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)					
HIP FRACTURE	2	(0.3)	0	0	
MENISCUS LESION	2	(0.3)	0	2	(0.3)
THERMAL BURN	2	(0.3)	0	2	(0.3)
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.1)	0	0	
ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	0	0	
ARTHROPOD STING	1	(0.1)	0	1	(0.1)
BACK INJURY	1	(0.1)	0	0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.1)	0	0	
FOREARM FRACTURE	1	(0.1)	0	0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.1)	0	0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.1)	0	1	(0.1)
INJURY	1	(0.1)	0	1	(0.1)
LIGAMENT INJURY	1	(0.1)	0	0	
NERVE INJURY	1	(0.1)	0	0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0	0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.1)	0	0	
RIB FRACTURE	1	(0.1)	0	0	
SCRATCH	1	(0.1)	0	1	(0.1)
SEROMA	1	(0.1)	0	0	
SKELETAL INJURY	1	(0.1)	0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
SPINAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TIBIA FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
CONCUSSION	0		0		1	(0.1)
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.1)
STAB WOUND	0		0		1	(0.1)
TOOTH FRACTURE	0		0		4	(0.5)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.1)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	82	(10.5)	67	(8.9)	126	(16.2)
HYPERTENSION	32	(4.1)	18	(2.4)	14	(1.8)
DEEP VEIN THROMBOSIS	15	(1.9)	15	(2.0)	55	(7.1)
HAEMATOMA	12	(1.5)	14	(1.9)	9	(1.2)
HYPOTENSION	3	(0.4)	3	(0.4)	3	(0.4)
VARICOSE VEIN	3	(0.4)	3	(0.4)	5	(0.6)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.1)	3	(0.4)	5	(0.6)
PERIPHERAL COLDNESS	0		3	(0.4)	2	(0.3)
POST THROMBOTIC SYNDROME	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	4	(0.5)
FLUSHING	0		1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	2	(0.3)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.1)	3	(0.4)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.1)	2	(0.3)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HOT FLUSH	3	(0.4)	0		0	
ARTERIAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		2	(0.3)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0		0	
LABILE HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.1)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.1)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.1)	0		2	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.1)	0		7	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780	Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776
VASCULAR DISORDERS (cont.)			
VEIN PAIN	1 (0.1)	0	0
ANGIOPATHY	0	0	1 (0.1)
ARTERIAL STENOSIS	0	0	1 (0.1)
BLUE TOE SYNDROME	0	0	1 (0.1)
EMBOLISM VENOUS	0	0	3 (0.4)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	0	1 (0.1)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0	0	1 (0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0	0	1 (0.1)
PHLEBITIS DEEP	0	0	1 (0.1)
VARICOSE ULCERATION	0	0	1 (0.1)
VENOUS THROMBOSIS	0	0	3 (0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	87 (11.2)	66 (8.8)	97 (12.5)
OEDEMA PERIPHERAL	26 (3.3)	22 (2.9)	29 (3.7)
FATIGUE	17 (2.2)	14 (1.9)	11 (1.4)
PYREXIA	6 (0.8)	10 (1.3)	6 (0.8)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	10 (1.3)	6 (0.8)	12 (1.5)
CHEST PAIN	4 (0.5)	4 (0.5)	9 (1.2)
CHILLS	3 (0.4)	4 (0.5)	7 (0.9)
ASTHENIA	10 (1.3)	2 (0.3)	10 (1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INFLUENZA LIKE ILLNESS	5	(0.6)	2	(0.3)	3	(0.4)
PAIN	3	(0.4)	2	(0.3)	3	(0.4)
FEELING HOT	0		2	(0.3)	0	
SPINAL PAIN	0		2	(0.3)	0	
CHEST DISCOMFORT	6	(0.8)	1	(0.1)	2	(0.3)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.1)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.1)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.1)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.1)	0	
MASS	0		1	(0.1)	0	
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CYST	2	(0.3)	0		1	(0.1)
INFLAMMATION	2	(0.3)	0		1	(0.1)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.1)	0		0	
FACIAL PAIN	1	(0.1)	0		1	(0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.1)	0		0	
OEDEMA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
THIRST	1	(0.1)	0		2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
ULCER	1	(0.1)	0		0	
DEATH	0		0		2	(0.3)
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.1)
FEELING COLD	0		0		1	(0.1)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.1)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.1)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.1)
MALAISE	0		0		2	(0.3)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)
SUDDEN DEATH	0		0		3	(0.4)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.1)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.1)
INVESTIGATIONS	92	(11.8)	62	(8.3)	72	(9.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	26	(3.3)	20	(2.7)	20	(2.6)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	8	(1.0)	12	(1.6)	3	(0.4)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.1)	5	(0.7)	4	(0.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	13	(1.7)	4	(0.5)	10	(1.3)
HAEMOGLOBIN DECREASED	5	(0.6)	4	(0.5)	7	(0.9)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INVESTIGATIONS (cont.)						
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	6	(0.8)	3	(0.4)	6	(0.8)
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
WEIGHT INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.3)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	4	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.1)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	3	(0.4)	2	(0.3)	5	(0.6)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.1)
VITAMIN D DECREASED	0		2	(0.3)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	4	(0.5)	1	(0.1)	1	(0.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	4	(0.5)	1	(0.1)	4	(0.5)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
BLOOD UREA INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.1)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
WEIGHT DECREASED	5	(0.6)	0		1	(0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.4)	0		2	(0.3)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.4)	0		0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.3)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.3)	0		1	(0.1)
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.3)	0		3	(0.4)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.3)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.3)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	2	(0.3)	0		2	(0.3)
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.1)	0		0	
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776	
INVESTIGATIONS (cont.)					
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.1)	0	0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.1)	0	0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.1)	0	2	(0.3)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
HEART RATE INCREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.1)	0	0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.1)	0	0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.1)	0	1	(0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.1)	0	0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.1)	0	0	
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.1)	0	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	0	
BIOPSY BONE	0		0	1	(0.1)
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0	1	(0.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0	1	(0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0	1	(0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0	1	(0.1)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0	1	(0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
INVESTIGATIONS (cont.)						
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.1)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		2	(0.3)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	82	(10.5)	53	(7.1)	66	(8.5)
PRURITUS	8	(1.0)	10	(1.3)	7	(0.9)
RASH	17	(2.2)	7	(0.9)	10	(1.3)
SKIN ULCER	6	(0.8)	3	(0.4)	8	(1.0)
ALOPECIA	4	(0.5)	3	(0.4)	1	(0.1)
ECCHYMOSIS	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
ECZEMA	3	(0.4)	3	(0.4)	6	(0.8)
RASH PRURITIC	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.1)	2	(0.3)	1	(0.1)
URTICARIA	1	(0.1)	2	(0.3)	2	(0.3)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.3)	1	(0.1)
SKIN LESION	5	(0.6)	1	(0.1)	4	(0.5)
ACNE	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
HYPERHIDROSIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
INGROWING NAIL	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
DERMATITIS	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
COLD SWEAT	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
NAIL DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
NIGHT SWEATS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
PSORIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
SKIN DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BLISTER	0		1	(0.1)	2	(0.3)
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.1)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.1)	1	(0.1)
DERMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.1)	0	
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.1)	0	
PAPULE	0		1	(0.1)	0	
ROSACEA	0		1	(0.1)	2	(0.3)
SKIN FISSURES	0		1	(0.1)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.1)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.1)	0	
ACTINIC KERATOSIS	3	(0.4)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750	Placebo N=776	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)					
DRY SKIN	2	(0.3)	0	3	(0.4)
PETECHIAE	2	(0.3)	0	2	(0.3)
RASH GENERALISED	2	(0.3)	0	0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	2	(0.3)	0	0	
SKIN HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0	1	(0.1)
TELANGIECTASIA	2	(0.3)	0	0	
DIABETIC FOOT	1	(0.1)	0	0	
DYSHIDROSIS	1	(0.1)	0	0	
ERYTHEMA	1	(0.1)	0	3	(0.4)
HEAT RASH	1	(0.1)	0	0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.1)	0	1	(0.1)
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.1)	0	0	
PRURIGO	1	(0.1)	0	0	
PURPURA	1	(0.1)	0	0	
RASH MACULAR	1	(0.1)	0	0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.1)	0	0	
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0	0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.1)	0	0	
SWELLING FACE	1	(0.1)	0	2	(0.3)
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.1)	0	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.1)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.1)
HIDRADENITIS	0		0		1	(0.1)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.1)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.1)
SKIN MASS	0		0		1	(0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	47	(6.0)	44	(5.9)	30	(3.9)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	13	(1.7)	9	(1.2)	10	(1.3)
DIABETES MELLITUS	6	(0.8)	8	(1.1)	3	(0.4)
HYPERGLYCAEMIA	7	(0.9)	5	(0.7)	3	(0.4)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.3)	4	(0.5)	1	(0.1)
DECREASED APPETITE	2	(0.3)	3	(0.4)	1	(0.1)
HYPOKALAEMIA	2	(0.3)	3	(0.4)	4	(0.5)
GOUT	2	(0.3)	2	(0.3)	5	(0.6)
HYPERURICAEMIA	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
HYPERKALAEMIA	0		2	(0.3)	0	
DEHYDRATION	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.1)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.1)	0	
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.1)	0	
FLUID OVERLOAD	1	(0.1)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.1)	0		0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.1)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	27	(3.5)	37	(4.9)	33	(4.3)
INSOMNIA	8	(1.0)	10	(1.3)	8	(1.0)
DEPRESSION	7	(0.9)	10	(1.3)	10	(1.3)
ANXIETY	6	(0.8)	10	(1.3)	5	(0.6)
SLEEP DISORDER	0		4	(0.5)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
STRESS	0		2	(0.3)	0	
LIBIDO DECREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SUICIDAL IDEATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.1)	0	
LISTLESS	0		1	(0.1)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.1)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.1)	0	
AGITATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ALCOHOLISM	1	(0.1)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.1)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.1)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.1)	0		0	
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.4)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.1)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.1)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	28	(3.6)	28	(3.7)	26	(3.4)
PROSTATE CANCER	2	(0.3)	2	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
LUNG NEOPLASM	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
BREAST CANCER	0		2	(0.3)	3	(0.4)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		2	(0.3)	1	(0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	5	(0.6)	1	(0.1)	2	(0.3)
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
COLON ADENOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.1)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.1)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.1)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	0		1	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.1)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.1)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC NEOPLASM	3	(0.4)	0		0	
LIPOMA	2	(0.3)	0		1	(0.1)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.3)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	2	(0.3)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COLON CANCER	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TONGUE NEOPLASM	1	(0.1)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.1)
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.1)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.1)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.1)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		2	(0.3)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.1)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.1)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.1)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.1)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.1)
CARDIAC DISORDERS	31	(4.0)	27	(3.6)	30	(3.9)
ANGINA PECTORIS	5	(0.6)	4	(0.5)	2	(0.3)
PALPITATIONS	2	(0.3)	4	(0.5)	3	(0.4)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	3	(0.4)	3	(0.4)
ATRIAL FIBRILLATION	3	(0.4)	2	(0.3)	6	(0.8)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	2	(0.3)	0	
BRADYCARDIA	0		2	(0.3)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
CARDIAC FAILURE	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
ANGINA UNSTABLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.1)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.1)	4	(0.5)
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.1)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.1)	0	
TACHYCARDIA	3	(0.4)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3	(0.4)	0		1	(0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.3)	0		3	(0.4)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.1)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COR PULMONALE	1	(0.1)	0		0	
EXTRASYSTOLES	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.1)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.1)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.1)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.1)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.1)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	21	(2.7)	26	(3.5)	30	(3.9)
MENORRHAGIA	6	(0.8)	8	(1.1)	2	(0.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.4)	4	(0.5)	2	(0.3)
METRORRHAGIA	2	(0.3)	1	(0.1)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
OVARIAN CYST	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.3)
TESTICULAR PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(0.1)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.1)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.1)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.1)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.1)	0	
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PROSTATITIS	0		1	(0.1)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.1)	2	(0.3)
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VARICOCELE	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
BREAST CYST	3	(0.4)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.3)	0		2	(0.3)
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		0	
BREAST MASS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		4	(0.5)
OVARIAN ATROPHY	1	(0.1)	0		0	
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.1)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.3)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
CYSTOCELE	0		0		1	(0.1)
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.1)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		0		1	(0.1)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.1)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.1)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	26	(3.3)	23	(3.1)	27	(3.5)
HAEMATURIA	9	(1.2)	15	(2.0)	9	(1.2)
NEPHROLITHIASIS	4	(0.5)	3	(0.4)	6	(0.8)
DYSURIA	4	(0.5)	2	(0.3)	0	
RENAL CYST	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
RENAL COLIC	0		2	(0.3)	4	(0.5)
POLLAKIURIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.1)	0	
RENAL FAILURE	2	(0.3)	0		3	(0.4)
CALCULUS BLADDER	1	(0.1)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.1)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.1)	0		0	
POLYURIA	1	(0.1)	0		0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.1)	0		2	(0.3)
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.1)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.1)	0		1	(0.1)
URINARY RETENTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.1)
NOCTURIA	0		0		1	(0.1)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.1)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	24	(3.1)	17	(2.3)	21	(2.7)
ANAEMIA	10	(1.3)	9	(1.2)	8	(1.0)
THROMBOCYTOPENIA	7	(0.9)	3	(0.4)	7	(0.9)
NEUTROPENIA	0		2	(0.3)	1	(0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
MONOCYTOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
COAGULOPATHY	0		1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
LEUKOPENIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.1)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.1)	0	
PANCYTOPENIA	0		1	(0.1)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.1)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.1)	0	
LYMPHADENITIS	2	(0.3)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.1)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.1)	0		0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.1)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.4)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.1)
EYE DISORDERS	15	(1.9)	15	(2.0)	23	(3.0)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.3)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.4)
GLAUCOMA	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
VISION BLURRED	0		2	(0.3)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
EYE DISORDERS (cont.)						
CATARACT	3	(0.4)	1	(0.1)	5	(0.6)
DIPLOPIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ASTIGMATISM	0		1	(0.1)	0	
DRY EYE	0		1	(0.1)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.1)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.1)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		0	
EYELID OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.1)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
VITREOUS FLOATERS	1	(0.1)	0		2	(0.3)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.1)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.1)
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.1)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
EYE DISORDERS (cont.)						
EYE DISORDER	0		0		1	(0.1)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		2	(0.3)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.1)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		2	(0.3)
SCLERITIS	0		0		1	(0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	9	(1.2)	10	(1.3)	8	(1.0)
CHOLECYSTITIS	0		3	(0.4)	1	(0.1)
HEPATIC STEATOSIS	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.3)	0	
CHOLELITHIASIS	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.1)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.1)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	3	(0.4)	0		0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.1)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.1)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.1)
HEPATIC CYST	0		0		2	(0.3)
HEPATITIS	0		0		1	(0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	16	(2.1)	9	(1.2)	16	(2.1)
VERTIGO	7	(0.9)	3	(0.4)	11	(1.4)
TINNITUS	3	(0.4)	2	(0.3)	1	(0.1)
EAR PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
EAR PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
VERTIGO POSITIONAL	2	(0.3)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.1)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.1)	0		0	
HYPOACUSIS	1	(0.1)	0		0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.1)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	6	(0.8)	4	(0.5)	7	(0.9)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		1	(0.1)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.1)	0		0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
SARCOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.3)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	2	(0.3)	4	(0.5)	1	(0.1)
PREGNANCY	2	(0.3)	4	(0.5)	1	(0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.1)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.4)	3	(0.4)	7	(0.9)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.3)	2	(0.3)	4	(0.5)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.1)	0	
MYXOEDEMA	1	(0.1)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.1)
GOITRE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Weight >60 KG

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=780		Apixaban 5mg N=750		Placebo N=776	
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)						
THYROIDITIS	0		0		1	(0.1)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	3	(0.4)	2	(0.3)	2	(0.3)
HOSPITALISATION	0		2	(0.3)	1	(0.1)
TOOTH EXTRACTION	2	(0.3)	0		0	
ABORTION INDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2	(0.3)	1	(0.1)	2	(0.3)
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.1)	0	
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.1)	0		0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.1)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.1)
PHIMOSIS	0		0		1	(0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Weight NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=2	Apixaban 5mg N=3	Placebo N=3
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1 (50.0)	3 (100.0)	2 (66.7)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	0	2 (66.7)	0
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0	1 (33.3)	0
OEDEMA PERIPHERAL	0	1 (33.3)	0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	0	1 (33.3)	1 (33.3)
BRONCHITIS	0	1 (33.3)	0
INFLUENZA	0	0	1 (33.3)
SINUSITIS	0	0	1 (33.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	1 (33.3)	1 (33.3)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (33.3)	0
CONTUSION	0	0	1 (33.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	0	1 (33.3)	1 (33.3)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	1 (33.3)	0
SCOLIOSIS	0	0	1 (33.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	1 (33.3)	0
SYNCOPE	0	1 (33.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Weight NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=2	Apixaban 5mg N=3	Placebo N=3
PSYCHIATRIC DISORDERS	0	1 (33.3)	0
DEPRESSION	0	1 (33.3)	0
VASCULAR DISORDERS	1 (50.0)	0	1 (33.3)
HYPERTENSION	1 (50.0)	0	0
HAEMATOMA	0	0	1 (33.3)
VASODILATATION	0	0	1 (33.3)
EYE DISORDERS	0	0	1 (33.3)
EYE HAEMORRHAGE	0	0	1 (33.3)
EYE OEDEMA	0	0	1 (33.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	0	1 (33.3)
ASTHMA	0	0	1 (33.3)
ASTHMATIC CRISIS	0	0	1 (33.3)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	0	1 (33.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	0	0	1 (33.3)
DERMATITIS	0	0	1 (33.3)
ECCHYMOSIS	0	0	1 (33.3)
NAIL DISORDER	0	0	1 (33.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.5.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Weight NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=2	Apixaban 5mg N=3	Placebo N=3
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)			
RASH	0	0	1 (33.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and weight.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010502.sas Executed: 04JUN2013 18:24
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	886 (65.2)	945 (69.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	280 (20.6)	271 (20.0)
NASOPHARYNGITIS	50 (3.7)	45 (3.3)
URINARY TRACT INFECTION	48 (3.5)	41 (3.0)
BRONCHITIS	26 (1.9)	25 (1.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	18 (1.3)	20 (1.5)
PNEUMONIA	14 (1.0)	16 (1.2)
GASTROENTERITIS	13 (1.0)	10 (0.7)
INFLUENZA	11 (0.8)	13 (1.0)
CYSTITIS	9 (0.7)	8 (0.6)
CELLULITIS	9 (0.7)	6 (0.4)
PHARYNGITIS	6 (0.4)	7 (0.5)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	5 (0.4)	6 (0.4)
VIRAL INFECTION	5 (0.4)	3 (0.2)
SEPSIS	5 (0.4)	2 (0.1)
SINUSITIS	4 (0.3)	8 (0.6)
RHINITIS	4 (0.3)	2 (0.1)
TOOTH ABSCESS	3 (0.2)	5 (0.4)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3 (0.2)	4 (0.3)
FURUNCLE	3 (0.2)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
HERPES SIMPLEX	3	(0.2)	3	(0.2)
TOOTH INFECTION	3	(0.2)	3	(0.2)
OSTEOMYELITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
SEPTIC SHOCK	3	(0.2)	1	(<0.1)
ACUTE TONSILLITIS	3	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	3	(0.2)	0	
TUBERCULOSIS	3	(0.2)	0	
UROSEPSIS	3	(0.2)	0	
ORAL HERPES	2	(0.1)	5	(0.4)
ERYSIPELAS	2	(0.1)	4	(0.3)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2	(0.1)	3	(0.2)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	2	(0.1)	3	(0.2)
HERPES ZOSTER	2	(0.1)	2	(0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2	(0.1)	2	(0.1)
PERIODONTITIS	2	(0.1)	1	(<0.1)
WOUND INFECTION	2	(0.1)	1	(<0.1)
GENITAL HERPES	2	(0.1)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	2	(0.1)	0	
INFECTION	2	(0.1)	0	
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
EAR INFECTION	1 (<0.1)	4 (0.3)
SALPINGO-OOPHORITIS	1 (<0.1)	4 (0.3)
GASTROENTERITIS VIRAL	1 (<0.1)	3 (0.2)
BRONCHOPNEUMONIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
GINGIVITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
INFECTED SKIN ULCER	1 (<0.1)	2 (0.1)
LOCALISED INFECTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
OTITIS MEDIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
PYELONEPHRITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
TINEA PEDIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
TONSILLITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FOLLICULITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ORAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VAGINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	0
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	0
AMOEBIASIS	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
BODY TINEA	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE VEGETATION	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1 (<0.1)	0
EYE INFECTION	1 (<0.1)	0
FUNGAL SKIN INFECTION	1 (<0.1)	0
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	0
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	0
LUNG INFECTION	1 (<0.1)	0
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ORAL FUNGAL INFECTION	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEITIS	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	2 (0.1)
VIRAL RHINITIS	0	2 (0.1)
VULVITIS	0	2 (0.1)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0	2 (0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BACTERIURIA	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CERVICITIS	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
DIVERTICULITIS	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
FUNGAL INFECTION	0	1 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER INFECTION	0	1 (<0.1)
HEPATITIS C	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NAIL INFECTION	0	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	0	1 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	1 (<0.1)
PULPITIS DENTAL	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (<0.1)
SKIN INFECTION	0	1 (<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0	1 (<0.1)
UTERINE INFECTION	0	1 (<0.1)
VARICELLA	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	270 (19.9)	300 (22.1)
DIARRHOEA	49 (3.6)	40 (2.9)
NAUSEA	38 (2.8)	50 (3.7)
CONSTIPATION	38 (2.8)	43 (3.2)
VOMITING	24 (1.8)	34 (2.5)
DYSPEPSIA	21 (1.5)	22 (1.6)
ABDOMINAL PAIN	17 (1.3)	14 (1.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	16 (1.2)	17 (1.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	14 (1.0)	17 (1.3)
GINGIVAL BLEEDING	12 (0.9)	26 (1.9)
TOOTHACHE	11 (0.8)	9 (0.7)
GASTRITIS	9 (0.7)	14 (1.0)
HAEMATOCHEZIA	9 (0.7)	5 (0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	8 (0.6)	8 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	8	(0.6)	2	(0.1)
HAEMORRHOIDS	7	(0.5)	11	(0.8)
COLONIC POLYP	7	(0.5)	3	(0.2)
HIATUS HERNIA	7	(0.5)	1	(<0.1)
ABDOMINAL DISTENSION	6	(0.4)	4	(0.3)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	5	(0.4)	12	(0.9)
DIVERTICULUM INTESTINAL	5	(0.4)	2	(0.1)
COLITIS	4	(0.3)	11	(0.8)
FOOD POISONING	4	(0.3)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	3	(0.2)	5	(0.4)
ANAL HAEMORRHAGE	3	(0.2)	3	(0.2)
ENTERITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
GASTRODUODENITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
PANCREATIC STEATOSIS	2	(0.1)	4	(0.3)
HAEMATEMESIS	2	(0.1)	3	(0.2)
OESOPHAGITIS	2	(0.1)	3	(0.2)
DUODENITIS	2	(0.1)	2	(0.1)
TOOTH DISORDER	2	(0.1)	2	(0.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTRIC ULCER	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
GASTRITIS ATROPHIC	2 (0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS EROSIVE	2 (0.1)	1 (<0.1)
GINGIVAL PAIN	2 (0.1)	1 (<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	2 (0.1)	1 (<0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	2 (0.1)	0
HYPERCHLORHYDRIA	2 (0.1)	0
INTESTINAL POLYP	2 (0.1)	0
INGUINAL HERNIA	1 (<0.1)	4 (0.3)
DIVERTICULUM	1 (<0.1)	3 (0.2)
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	2 (0.1)
DRY MOUTH	1 (<0.1)	2 (0.1)
DUODENAL ULCER	1 (<0.1)	2 (0.1)
ERUCTATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
FLATULENCE	1 (<0.1)	2 (0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRIC POLYPS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLOSSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOAESTHESIA ORAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SENSITIVITY OF TEETH	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
ANAL PRURITUS	1	(<0.1)	0	
ASCITES	1	(<0.1)	0	
COLITIS ISCHAEMIC	1	(<0.1)	0	
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1	(<0.1)	0	
EPIGASTRIC DISCOMFORT	1	(<0.1)	0	
GASTRIC HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(<0.1)	0	
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1	(<0.1)	0	
GASTROLITHIASIS	1	(<0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(<0.1)	0	
MEGACOLON	1	(<0.1)	0	
PANCREATIC ENLARGEMENT	1	(<0.1)	0	
RECTAL ULCER	1	(<0.1)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(<0.1)	0	
DYSPHAGIA	0		4	(0.3)
DENTAL DISCOMFORT	0		3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
MOUTH ULCERATION	0	3 (0.2)
STOMATITIS	0	3 (0.2)
ANAL FISSURE	0	2 (0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0	2 (0.1)
FAECES DISCOLOURED	0	2 (0.1)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (0.1)
ABDOMINAL HERNIA	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DEFAECATION URGENCY	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	0	1 (<0.1)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
MELAENA	0	1 (<0.1)
ODYNOPHAGIA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CYST	0	1 (<0.1)
PANCREATITIS RELAPSING	0	1 (<0.1)
PERITONEAL CYST	0	1 (<0.1)
PROCTITIS	0	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	0	1 (<0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	211 (15.5)	220 (16.2)
PAIN IN EXTREMITY	56 (4.1)	58 (4.3)
ARTHRALGIA	36 (2.6)	40 (2.9)
BACK PAIN	34 (2.5)	36 (2.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	27 (2.0)	25 (1.8)
MUSCULOSKELETAL PAIN	16 (1.2)	16 (1.2)
MYALGIA	12 (0.9)	11 (0.8)
MUSCLE SPASMS	11 (0.8)	18 (1.3)
JOINT SWELLING	9 (0.7)	4 (0.3)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	7 (0.5)	5 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
OSTEOARTHRITIS	7	(0.5)	4	(0.3)
NECK PAIN	5	(0.4)	2	(0.1)
ARTHRITIS	4	(0.3)	2	(0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	3	(0.2)	0	
GOUTY ARTHRITIS	2	(0.1)	2	(0.1)
JOINT EFFUSION	2	(0.1)	2	(0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	2	(0.1)	1	(<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(0.1)	1	(<0.1)
BURSITIS	2	(0.1)	0	
COSTOCHONDRITIS	2	(0.1)	0	
SYNOVIAL CYST	1	(<0.1)	4	(0.3)
MUSCULAR WEAKNESS	1	(<0.1)	3	(0.2)
MUSCLE CONTRACTURE	1	(<0.1)	2	(0.1)
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	2	(0.1)
OSTEOCHONDROSIS	1	(<0.1)	2	(0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(<0.1)	2	(0.1)
COCCYDYNIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1	(<0.1)	1	(<0.1)
POLYARTHRITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
RHABDOMYOLYSIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
TENDONITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1 (<0.1)	0
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
FIBROMYALGIA	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1 (<0.1)	0
KYPHOSIS	1 (<0.1)	0
LIMB DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	1 (<0.1)	0
MYOSITIS	1 (<0.1)	0
OSTEITIS	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
PAIN IN JAW	1 (<0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1 (<0.1)	0
ROTATOR CUFF SYNDROME	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (<0.1)	0
GROIN PAIN	0	6 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
FLANK PAIN	0	5 (0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0	2 (0.1)
MYOPATHY	0	2 (0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (0.1)
TORTICOLLIS	0	2 (0.1)
BONE PAIN	0	1 (<0.1)
CHONDROCALCINOSIS	0	1 (<0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0	1 (<0.1)
OSTEOPOROSIS	0	1 (<0.1)
PERIARTHRITIS	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
REYNOLD'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
SPINAL DISORDER	0		1	(<0.1)
TENDON PAIN	0		1	(<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	174	(12.8)	199	(14.7)
HEADACHE	74	(5.4)	81	(6.0)
DIZZINESS	27	(2.0)	30	(2.2)
PARAESTHESIA	10	(0.7)	22	(1.6)
SCIATICA	10	(0.7)	5	(0.4)
HYPOAESTHESIA	8	(0.6)	15	(1.1)
NEUROPATHY PERIPHERAL	5	(0.4)	3	(0.2)
MIGRAINE	4	(0.3)	5	(0.4)
PRESYNCOPE	4	(0.3)	5	(0.4)
TREMOR	4	(0.3)	2	(0.1)
NEURALGIA	4	(0.3)	0	
CEREBRAL INFARCTION	3	(0.2)	0	
SYNCOPE	2	(0.1)	6	(0.4)
AMNESIA	2	(0.1)	2	(0.1)
CONVULSION	2	(0.1)	2	(0.1)
ISCHAEMIC STROKE	2	(0.1)	2	(0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
LETHARGY	2 (0.1)	1 (<0.1)
POLYNEUROPATHY	2 (0.1)	1 (<0.1)
SOMNOLENCE	2 (0.1)	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	2 (0.1)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	2 (0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	2 (0.1)	0
DYSGEUSIA	1 (<0.1)	5 (0.4)
DIZZINESS POSTURAL	1 (<0.1)	4 (0.3)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1 (<0.1)	3 (0.2)
APHASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BURNING SENSATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
FORMICATION	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1 (<0.1)	0
MEMORY IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
NERVE COMPRESSION	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE PALSY	1 (<0.1)	0
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
SPINAL CORD COMPRESSION	1 (<0.1)	0
ENCEPHALOPATHY	0	3 (0.2)
DYSAESTHESIA	0	2 (0.1)
BALANCE DISORDER	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
DYSKINESIA	0	1 (<0.1)
FACIAL PARESIS	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PARKINSONISM	0	1 (<0.1)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0	1 (<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0	1 (<0.1)
SENSORY LOSS	0	1 (<0.1)
SINUS HEADACHE	0	1 (<0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0	1 (<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	0	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
VOCAL CORD PARALYSIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	159 (11.7)	192 (14.2)
EPISTAXIS	32 (2.4)	66 (4.9)
COUGH	29 (2.1)	23 (1.7)
DYSPNOEA	27 (2.0)	40 (2.9)
PULMONARY EMBOLISM	25 (1.8)	20 (1.5)
HAEMOPTYSIS	16 (1.2)	17 (1.3)
PLEURITIC PAIN	7 (0.5)	11 (0.8)
ASTHMA	7 (0.5)	1 (<0.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	6 (0.4)	4 (0.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	5 (0.4)	10 (0.7)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	5 (0.4)	2 (0.1)
PLEURAL EFFUSION	3 (0.2)	8 (0.6)
RHINORRHOEA	2 (0.1)	4 (0.3)
PLEURAL ADHESION	2 (0.1)	2 (0.1)
ATELECTASIS	2 (0.1)	0
HYPOXIA	2 (0.1)	0
PNEUMOTHORAX	1 (<0.1)	4 (0.3)
SINUS CONGESTION	1 (<0.1)	3 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
NASAL CONGESTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
PLEURISY	1 (<0.1)	2 (0.1)
DYSPHONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAINFUL RESPIRATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHINITIS ALLERGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	0
BRONCHOSPASM	1 (<0.1)	0
BRONCHOSTENOSIS	1 (<0.1)	0
HICCUPS	1 (<0.1)	0
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1 (<0.1)	0
LUNG CONSOLIDATION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA ASPIRATION	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY MASS	1 (<0.1)	0
RESPIRATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY DISTRESS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
RHONCHI	1 (<0.1)	0
THROAT TIGHTNESS	1 (<0.1)	0
THROAT IRRITATION	0	3 (0.2)
PRODUCTIVE COUGH	0	2 (0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	0	2 (0.1)
PULMONARY INFARCTION	0	2 (0.1)
RESPIRATORY FAILURE	0	2 (0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
LARYNGOSPASM	0	1 (<0.1)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY CONGESTION	0	1 (<0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
WHEEZING	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	142 (10.4)	170 (12.5)
OEDEMA PERIPHERAL	35 (2.6)	44 (3.2)
FATIGUE	26 (1.9)	18 (1.3)
PYREXIA	24 (1.8)	30 (2.2)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	15 (1.1)	10 (0.7)
ASTHENIA	13 (1.0)	27 (2.0)
CHEST PAIN	6 (0.4)	14 (1.0)
MALAISE	5 (0.4)	7 (0.5)
PAIN	5 (0.4)	4 (0.3)
CHILLS	4 (0.3)	1 (<0.1)
DEATH	3 (0.2)	2 (0.1)
FEELING COLD	3 (0.2)	2 (0.1)
SPINAL PAIN	3 (0.2)	2 (0.1)
INJECTION SITE HAEMATOMA	2 (0.1)	13 (1.0)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	2 (0.1)	3 (0.2)
CHEST DISCOMFORT	2 (0.1)	2 (0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2 (0.1)	2 (0.1)
FEELING HOT	2 (0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE PAIN	2 (0.1)	1 (<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	2 (0.1)	1 (<0.1)
FIBROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
CYST	1 (<0.1)	0
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MASS	1 (<0.1)	0
OEDEMA	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0	5 (0.4)
DISCOMFORT	0	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
ADVERSE DRUG REACTION	0		1	(<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
DEVICE FAILURE	0		1	(<0.1)
EXTRAVASATION	0		1	(<0.1)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0		1	(<0.1)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(<0.1)
GENERALISED OEDEMA	0		1	(<0.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE RASH	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(<0.1)
LOCAL SWELLING	0		1	(<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0		1	(<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0		1	(<0.1)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	121	(8.9)	191	(14.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	21	(1.5)	23	(1.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
INVESTIGATIONS (cont.)				
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	19	(1.4)	56	(4.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	12	(0.9)	39	(2.9)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	12	(0.9)	19	(1.4)
HAEMOGLOBIN DECREASED	12	(0.9)	7	(0.5)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	6	(0.4)	14	(1.0)
WEIGHT DECREASED	6	(0.4)	1	(<0.1)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	5	(0.4)	5	(0.4)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	5	(0.4)	4	(0.3)
BLOOD CREATINE INCREASED	5	(0.4)	3	(0.2)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	4	(0.3)	4	(0.3)
WEIGHT INCREASED	4	(0.3)	4	(0.3)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	4	(0.3)	2	(0.1)
BLOOD UREA INCREASED	4	(0.3)	2	(0.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	4	(0.3)	1	(<0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	4	(0.3)	1	(<0.1)
OCCULT BLOOD POSITIVE	4	(0.3)	1	(<0.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	3	(0.2)	13	(1.0)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	3	(0.2)	11	(0.8)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	3	(0.2)	7	(0.5)
OCCULT BLOOD	3	(0.2)	5	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD URINE PRESENT	3 (0.2)	4 (0.3)
BLOOD URIC ACID INCREASED	3 (0.2)	1 (<0.1)
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	3 (0.2)	0
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2 (0.1)	2 (0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	2 (0.1)	2 (0.1)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2 (0.1)	0
BODY TEMPERATURE INCREASED	2 (0.1)	0
PLATELET COUNT DECREASED	2 (0.1)	0
HEART RATE IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	1 (<0.1)	2 (0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1	(<0.1)	0	
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1	(<0.1)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	1	(<0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
CRYSTAL URINE PRESENT	1	(<0.1)	0	
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1	(<0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1	(<0.1)	0	
LYMPH NODE PALPABLE	1	(<0.1)	0	
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(<0.1)	0	
SPUTUM ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	1	(<0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(<0.1)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(<0.1)	0	
TRANSAMINASES INCREASED	0		3	(0.2)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		2	(0.1)
BLOOD SODIUM INCREASED	0		2	(0.1)
HEART RATE INCREASED	0		2	(0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0		2	(0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0		1	(<0.1)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(<0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	0		1	(<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	0		1	(<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0		1	(<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0		1	(<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0		1	(<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0		1	(<0.1)
HEART RATE DECREASED	0		1	(<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0		1	(<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		1	(<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(<0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(<0.1)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(<0.1)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	116	(8.5)	132	(9.7)
PRURITUS	20	(1.5)	25	(1.8)
RASH	19	(1.4)	24	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
ALOPECIA	9 (0.7)	9 (0.7)
ECCHYMOSIS	7 (0.5)	16 (1.2)
ECZEMA	6 (0.4)	7 (0.5)
RASH PRURITIC	6 (0.4)	1 (<0.1)
HYPERHIDROSIS	5 (0.4)	4 (0.3)
PRURITUS GENERALISED	5 (0.4)	1 (<0.1)
ACNE	4 (0.3)	5 (0.4)
NIGHT SWEATS	4 (0.3)	0
RASH GENERALISED	4 (0.3)	0
DRY SKIN	3 (0.2)	5 (0.4)
DERMATITIS ALLERGIC	3 (0.2)	4 (0.3)
DERMATITIS CONTACT	3 (0.2)	1 (<0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	3 (0.2)	1 (<0.1)
DERMATITIS	2 (0.1)	4 (0.3)
ERYTHEMA	2 (0.1)	4 (0.3)
URTICARIA	2 (0.1)	3 (0.2)
SKIN DISCOLOURATION	2 (0.1)	1 (<0.1)
PHOTOSENSITIVITY REACTION	2 (0.1)	0
STASIS DERMATITIS	2 (0.1)	0
PETECHIAE	1 (<0.1)	6 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
SKIN LESION	1 (<0.1)	5 (0.4)
SKIN ULCER	1 (<0.1)	3 (0.2)
SWELLING FACE	1 (<0.1)	3 (0.2)
SKIN EXFOLIATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	1 (<0.1)	0
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC ULCER	1 (<0.1)	0
DRUG ERUPTION	1 (<0.1)	0
ERYTHEMA NODOSUM	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
INTERTRIGO	1 (<0.1)	0
LENTIGO	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0
PURPURA	1 (<0.1)	0
SKIN BURNING SENSATION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
SKIN WRINKLING	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS NODULE	1 (<0.1)	0
INGROWING NAIL	0	2 (0.1)
ERYTHROSIS	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	1 (<0.1)
HEAT RASH	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
PAIN OF SKIN	0	1 (<0.1)
PARAPSORIASIS	0	1 (<0.1)
RASH MACULAR	0	1 (<0.1)
SKIN FISSURES	0	1 (<0.1)
SKIN REACTION	0	1 (<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0	1 (<0.1)
SOLAR LENTIGO	0	1 (<0.1)
SUNBURN	0	1 (<0.1)
VASCULAR DISORDERS	108 (7.9)	142 (10.5)
HYPERTENSION	28 (2.1)	27 (2.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	24 (1.8)	31 (2.3)
HAEMATOMA	17 (1.3)	36 (2.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
POST THROMBOTIC SYNDROME	6 (0.4)	6 (0.4)
HYPOTENSION	5 (0.4)	7 (0.5)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	5 (0.4)	3 (0.2)
HOT FLUSH	3 (0.2)	4 (0.3)
THROMBOSIS	3 (0.2)	2 (0.1)
VENOUS THROMBOSIS	3 (0.2)	0
HAEMORRHAGE	2 (0.1)	6 (0.4)
PERIPHERAL COLDNESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	2 (0.1)	1 (<0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	2 (0.1)	0
HYPERTENSIVE CRISIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
ARTERIOSCLEROSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1 (<0.1)	2 (0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EMBOLISM VENOUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	0
VARICOSE ULCERATION	1 (<0.1)	0
VASODILATATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
PHLEBITIS	0	3 (0.2)
ANGIOSCLEROSIS	0	2 (0.1)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0	2 (0.1)
THROMBOPHLEBITIS	0	2 (0.1)
VEIN PAIN	0	2 (0.1)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	2 (0.1)
AORTIC DILATATION	0	1 (<0.1)
AORTIC RUPTURE	0	1 (<0.1)
CAPILLARY FRAGILITY	0	1 (<0.1)
ERYTHROCYANOSIS	0	1 (<0.1)
EXTREMITY NECROSIS	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	1 (<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(<0.1)
VARICOSE VEIN	0		1	(<0.1)
VASCULITIS	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	102	(7.5)	114	(8.4)
CONTUSION	16	(1.2)	38	(2.8)
FALL	13	(1.0)	9	(0.7)
OVERDOSE	12	(0.9)	13	(1.0)
LACERATION	8	(0.6)	10	(0.7)
WOUND	6	(0.4)	3	(0.2)
WOUND HAEMORRHAGE	4	(0.3)	3	(0.2)
MUSCLE STRAIN	3	(0.2)	4	(0.3)
EXCORIATION	3	(0.2)	2	(0.1)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.2)	2	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	4	(0.3)
THERMAL BURN	2	(0.1)	3	(0.2)
PROCEDURAL PAIN	2	(0.1)	2	(0.1)
RIB FRACTURE	2	(0.1)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
TRAUMATIC HAEMATOMA	2 (0.1)	2 (0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	2 (0.1)	1 (<0.1)
HEAD INJURY	2 (0.1)	1 (<0.1)
INJURY	2 (0.1)	1 (<0.1)
LIMB INJURY	2 (0.1)	1 (<0.1)
FACE INJURY	2 (0.1)	0
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	2 (0.1)	0
SYNOVIAL RUPTURE	2 (0.1)	0
VASCULAR INJURY	2 (0.1)	0
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	2 (0.1)
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TOOTH FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHROPOD BITE	1 (<0.1)	0
BACK INJURY	1 (<0.1)	0
CHEST INJURY	1 (<0.1)	0
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
EXTRADURAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
HAND FRACTURE	1	(<0.1)	0	
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	1	(<0.1)	0	
JOINT INJURY	1	(<0.1)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	1	(<0.1)	0	
OPEN WOUND	1	(<0.1)	0	
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1	(<0.1)	0	
POST CONCUSSION SYNDROME	1	(<0.1)	0	
POST-TRAUMATIC PAIN	1	(<0.1)	0	
PROCEDURAL NAUSEA	1	(<0.1)	0	
RENAL HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1	(<0.1)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1	(<0.1)	0	
TIBIA FRACTURE	1	(<0.1)	0	
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
WOUND SECRETION	1	(<0.1)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	0		7	(0.5)
FEMUR FRACTURE	0		2	(0.1)
JOINT DISLOCATION	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
WRIST FRACTURE	0	2 (0.1)
ANIMAL BITE	0	1 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE INJURY	0	1 (<0.1)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
HUMERUS FRACTURE	0	1 (<0.1)
LIP INJURY	0	1 (<0.1)
MUSCLE INJURY	0	1 (<0.1)
NECK INJURY	0	1 (<0.1)
PELVIC FRACTURE	0	1 (<0.1)
RADIUS FRACTURE	0	1 (<0.1)
SCRATCH	0	1 (<0.1)
STAB WOUND	0	1 (<0.1)
TOOTH INJURY	0	1 (<0.1)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	1 (<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0	1 (<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	77	(5.7)	89	(6.6)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	17	(1.3)	29	(2.1)
HYPOKALAEMIA	9	(0.7)	9	(0.7)
DECREASED APPETITE	9	(0.7)	7	(0.5)
DIABETES MELLITUS	7	(0.5)	4	(0.3)
HYPERKALAEMIA	5	(0.4)	3	(0.2)
HYPERGLYCAEMIA	5	(0.4)	2	(0.1)
HYPONATRAEMIA	5	(0.4)	2	(0.1)
HYPERURICAEMIA	4	(0.3)	2	(0.1)
GOUT	3	(0.2)	12	(0.9)
DYSLIPIDAEMIA	3	(0.2)	2	(0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.1)	4	(0.3)
DEHYDRATION	2	(0.1)	3	(0.2)
IRON DEFICIENCY	2	(0.1)	2	(0.1)
HYPERCALCAEMIA	2	(0.1)	1	(<0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	2	(0.1)	1	(<0.1)
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.1)	1	(<0.1)
HYPOALBUMINAEMIA	2	(0.1)	0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(<0.1)	3	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	1	(<0.1)	2	(0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPOCHLORAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CACHEXIA	1 (<0.1)	0
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOPROTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
INCREASED APPETITE	1 (<0.1)	0
LIPOMATOSIS	1 (<0.1)	0
VITAMIN E DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
CHOLESTEROSIS	0	1 (<0.1)
FAILURE TO THRIVE	0	1 (<0.1)
HYPOCALCAEMIA	0	1 (<0.1)
MALNUTRITION	0	1 (<0.1)
TETANY	0	1 (<0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0	1 (<0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	72 (5.3)	62 (4.6)
INSOMNIA	20 (1.5)	22 (1.6)
ANXIETY	18 (1.3)	17 (1.3)
DEPRESSION	12 (0.9)	5 (0.4)
CONFUSIONAL STATE	4 (0.3)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
ALCOHOL ABUSE	3 (0.2)	0
STRESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
SLEEP DISORDER	1 (<0.1)	8 (0.6)
PANIC ATTACK	1 (<0.1)	2 (0.1)
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESTLESSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	0
APATHY	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0
HALLUCINATION	1 (<0.1)	0
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	0
LISTLESS	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
NIGHTMARE	1 (<0.1)	0
SOMATISATION DISORDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
SUICIDAL IDEATION	1	(<0.1)	0	
TIC	1	(<0.1)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(<0.1)
AGITATION	0		1	(<0.1)
CONVERSION DISORDER	0		1	(<0.1)
DYSPHORIA	0		1	(<0.1)
FEAR OF DEATH	0		1	(<0.1)
HYPOMANIA	0		1	(<0.1)
NERVOUSNESS	0		1	(<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0		1	(<0.1)
SOMATOFORM DISORDER	0		1	(<0.1)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	66	(4.9)	103	(7.6)
HAEMATURIA	23	(1.7)	52	(3.8)
RENAL CYST	16	(1.2)	19	(1.4)
NEPHROLITHIASIS	6	(0.4)	3	(0.2)
RENAL FAILURE	5	(0.4)	7	(0.5)
DYSURIA	3	(0.2)	4	(0.3)
RENAL FAILURE ACUTE	3	(0.2)	4	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
URINARY RETENTION	3 (0.2)	0
HYDRONEPHROSIS	2 (0.1)	2 (0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	2 (0.1)	1 (<0.1)
CALCULUS URINARY	1 (<0.1)	4 (0.3)
RENAL COLIC	1 (<0.1)	2 (0.1)
RENAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	2 (0.1)
RENAL PAIN	1 (<0.1)	2 (0.1)
CHROMATURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROTEINURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
URINARY TRACT DISORDER	1 (<0.1)	0
URINE ABNORMALITY	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	2 (0.1)
URINARY INCONTINENCE	0	2 (0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
BLADDER DISCOMFORT	0		1	(<0.1)
BLADDER DISORDER	0		1	(<0.1)
BLADDER SPASM	0		1	(<0.1)
CALCULUS URETERIC	0		1	(<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0		1	(<0.1)
INCONTINENCE	0		1	(<0.1)
NEPHROPTOSIS	0		1	(<0.1)
NOCTURIA	0		1	(<0.1)
POLYURIA	0		1	(<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	0		1	(<0.1)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	57	(4.2)	53	(3.9)
ANAEMIA	22	(1.6)	21	(1.5)
THROMBOCYTOPENIA	9	(0.7)	5	(0.4)
LEUKOPENIA	4	(0.3)	5	(0.4)
EOSINOPHILIA	4	(0.3)	2	(0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	4	(0.3)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
LYMPHADENOPATHY	3 (0.2)	3 (0.2)
NEUTROPENIA	3 (0.2)	2 (0.1)
HAEMOGLOBINAEMIA	2 (0.1)	2 (0.1)
MACROCYTOSIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
LEUKOCYTOSIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1 (<0.1)	0
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	0
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1 (<0.1)	0
MONOCYTOPENIA	1 (<0.1)	0
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
SPLENOMEGALY	0	3 (0.2)
THROMBOCYTOSIS	0	2 (0.1)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	1 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	54 (4.0)	75 (5.5)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	4 (0.3)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF LIVER	3 (0.2)	4 (0.3)
BASAL CELL CARCINOMA	3 (0.2)	3 (0.2)
BILE DUCT CANCER	3 (0.2)	0
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2 (0.1)	4 (0.3)
ADENOCARCINOMA	2 (0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA	2 (0.1)	1 (<0.1)
LUNG NEOPLASM	2 (0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM MALIGNANT	2 (0.1)	1 (<0.1)
THYROID NEOPLASM	2 (0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANCER	2 (0.1)	0
UTERINE LEIOMYOMA	1 (<0.1)	6 (0.4)
PROSTATE CANCER	1 (<0.1)	3 (0.2)
PROSTATIC ADENOMA	1 (<0.1)	3 (0.2)
BREAST CANCER	1 (<0.1)	2 (0.1)
LIPOMA	1 (<0.1)	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
COLON CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
METASTASES TO LUNG	1 (<0.1)	1 (<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM PROSTATE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ADRENAL ADENOMA	1 (<0.1)	0
BLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRONCHIAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
COLON ADENOMA	1 (<0.1)	0
COLON CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTRIC CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1 (<0.1)	0
HAEMANGIOMA OF BONE	1 (<0.1)	0
METASTASES TO BONE	1 (<0.1)	0
METASTASES TO LIVER	1 (<0.1)	0
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
NEOPLASM	1 (<0.1)	0
NEOPLASM OF APPENDIX	1 (<0.1)	0
RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
RENAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
SKIN PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA	0	3 (0.2)
POLYCYTHAEMIA VERA	0	2 (0.1)
RENAL CANCER	0	2 (0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	2 (0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	0	1 (<0.1)
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CERVIX CARCINOMA	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
FIBROMA	0	1 (<0.1)
FIBROMATOSIS	0	1 (<0.1)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0	1 (<0.1)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
ONCOCYTOMA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
ORAL NEOPLASM	0		1	(<0.1)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0		1	(<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(<0.1)
TUMOUR PAIN	0		1	(<0.1)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	53	(3.9)	43	(3.2)
ANGINA PECTORIS	8	(0.6)	4	(0.3)
PALPITATIONS	7	(0.5)	9	(0.7)
CARDIAC FAILURE	6	(0.4)	7	(0.5)
ATRIAL FIBRILLATION	6	(0.4)	4	(0.3)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	4	(0.3)	0	
TACHYCARDIA	3	(0.2)	2	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3	(0.2)	1	(<0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3	(0.2)	1	(<0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	2	(0.1)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	2 (0.1)	1 (<0.1)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	2 (0.1)	0
PERICARDITIS	2 (0.1)	0
VENTRICULAR HYPERTROPHY	2 (0.1)	0
CORONARY ARTERY DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ATRIAL FLUTTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC ARREST	1 (<0.1)	0
CARDIAC FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	0
CARDIOMYOPATHY	1 (<0.1)	0
CYANOSIS	1 (<0.1)	0
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	0
INTRACARDIAC THROMBUS	1 (<0.1)	0
LEFT ATRIAL DILATATION	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
PRINZMETAL ANGINA	1	(<0.1)	0	
SINUS BRADYCARDIA	1	(<0.1)	0	
SINUS TACHYCARDIA	1	(<0.1)	0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(<0.1)	0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(<0.1)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	1	(<0.1)	0	
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(<0.1)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0		1	(<0.1)
BRADYCARDIA	0		1	(<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0		1	(<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0		1	(<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	43	(3.2)	52	(3.8)
MENORRHAGIA	11	(0.8)	16	(1.2)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	9	(0.7)	11	(0.8)
VAGINAL HAEMORRHAGE	4	(0.3)	2	(0.1)
METRORRHAGIA	3	(0.2)	2	(0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	2	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
BREAST CYST	2 (0.1)	0
PROSTATITIS	2 (0.1)	0
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	3 (0.2)
ENDOMETRIOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROSTATOMEGALY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BREAST CALCIFICATIONS	1 (<0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0
GYNAECOMASTIA	1 (<0.1)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL DRYNESS	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL PAIN	1 (<0.1)	0
OVARIAN CYST	0	3 (0.2)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
BREAST HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
BREAST SWELLING	0	1 (<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
CERVIX DISORDER	0		1	(<0.1)
DYSMENORRHOEA	0		1	(<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0		1	(<0.1)
GALACTORRHOEA	0		1	(<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0		1	(<0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(<0.1)
OLIGOMENORRHOEA	0		1	(<0.1)
PENILE OEDEMA	0		1	(<0.1)
TESTICULAR PAIN	0		1	(<0.1)
UTERINE POLYP	0		1	(<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0		1	(<0.1)
VULVAL DISORDER	0		1	(<0.1)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	36	(2.6)	50	(3.7)
HEPATIC STEATOSIS	13	(1.0)	10	(0.7)
CHOLELITHIASIS	8	(0.6)	8	(0.6)
HEPATIC CYST	7	(0.5)	9	(0.7)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	4	(0.3)	10	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
CHOLECYSTITIS	3 (0.2)	3 (0.2)
HEPATOMEGALY	2 (0.1)	1 (<0.1)
BILIARY COLIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIARY DILATATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIARY CYST	1 (<0.1)	0
CHOLANGITIS CHRONIC	1 (<0.1)	0
CHOLECYSTITIS ACUTE	1 (<0.1)	0
HEPATIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
CHOLESTASIS	0	4 (0.3)
LIVER DISORDER	0	4 (0.3)
HEPATIC FAILURE	0	2 (0.1)
CHOLANGITIS	0	1 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	35 (2.6)	42 (3.1)
CONJUNCTIVITIS	9 (0.7)	5 (0.4)
DRY EYE	4 (0.3)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359		Enoxaparin/Warfarin N=1356	
EYE DISORDERS (cont.)				
MACULAR DEGENERATION	3	(0.2)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	18	(1.3)
CATARACT	2	(0.1)	3	(0.2)
EYE HAEMORRHAGE	2	(0.1)	2	(0.1)
VISION BLURRED	2	(0.1)	2	(0.1)
GLAUCOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	2	(0.1)	1	(<0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	2	(0.1)	1	(<0.1)
AMAUROSIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BLEPHARITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
EYE PAIN	1	(<0.1)	1	(<0.1)
KERATITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	1	(<0.1)	0	
BLEPHAROSPASM	1	(<0.1)	0	
DIABETIC RETINOPATHY	1	(<0.1)	0	
EYE INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
LACRIMATION INCREASED	1	(<0.1)	0	
VITREOUS DETACHMENT	1	(<0.1)	0	
EYE IRRITATION	0		2	(0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
EYE DISORDERS (cont.)		
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
EYELID OEDEMA	0	1 (<0.1)
PERIORBITAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL DETACHMENT	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SCLERAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	19 (1.4)	18 (1.3)
VERTIGO	11 (0.8)	8 (0.6)
TINNITUS	2 (0.1)	5 (0.4)
DEAFNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EAR PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEAFNESS UNILATERAL	1 (<0.1)	0
INNER EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
VERTIGO LABYRINTHINE	1 (<0.1)	0
VERTIGO POSITIONAL	1 (<0.1)	0
EAR HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	8 (0.6)	4 (0.3)
SEASONAL ALLERGY	3 (0.2)	1 (<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2 (0.1)	0
BEHCET'S SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FOOD ALLERGY	1 (<0.1)	0
HYPERSENSITIVITY	1 (<0.1)	0
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	1 (<0.1)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	5 (0.4)	8 (0.6)
HYPOTHYROIDISM	3 (0.2)	5 (0.4)
HYPERTHYROIDISM	2 (0.1)	1 (<0.1)
GOITRE	0	1 (<0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3 (0.2)	1 (<0.1)
PREGNANCY	3 (0.2)	1 (<0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0	9 (0.7)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	0	5 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1359	Enoxaparin/Warfarin N=1356
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS (cont.)		
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	512 (65.7)	579 (72.5)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	185 (23.7)	163 (20.4)
NASOPHARYNGITIS	29 (3.7)	26 (3.3)
URINARY TRACT INFECTION	23 (3.0)	22 (2.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	18 (2.3)	19 (2.4)
INFLUENZA	13 (1.7)	15 (1.9)
PNEUMONIA	12 (1.5)	6 (0.8)
BRONCHITIS	11 (1.4)	16 (2.0)
PHARYNGITIS	8 (1.0)	2 (0.3)
CYSTITIS	7 (0.9)	5 (0.6)
SINUSITIS	6 (0.8)	9 (1.1)
CELLULITIS	6 (0.8)	5 (0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	5 (0.6)	5 (0.6)
GASTROENTERITIS	5 (0.6)	2 (0.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4 (0.5)	3 (0.4)
ERYSIPELAS	4 (0.5)	1 (0.1)
RHINITIS	4 (0.5)	1 (0.1)
HERPES ZOSTER	3 (0.4)	1 (0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	3 (0.4)	0
SKIN INFECTION	3 (0.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
TOOTH INFECTION	3	(0.4)	0	
FUNGAL INFECTION	2	(0.3)	3	(0.4)
DIVERTICULITIS	2	(0.3)	2	(0.3)
ACUTE TONSILLITIS	2	(0.3)	1	(0.1)
LOCALISED INFECTION	2	(0.3)	1	(0.1)
BODY TINEA	2	(0.3)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	2	(0.3)	0	
OTITIS MEDIA	2	(0.3)	0	
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2	(0.3)	0	
TRACHEITIS	2	(0.3)	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.3)	0	
WOUND INFECTION	2	(0.3)	0	
FOLLICULITIS	1	(0.1)	2	(0.3)
FURUNCLE	1	(0.1)	2	(0.3)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.1)	2	(0.3)
GINGIVITIS	1	(0.1)	2	(0.3)
SEPSIS	1	(0.1)	2	(0.3)
TONSILLITIS	1	(0.1)	2	(0.3)
TOOTH ABSCESS	1	(0.1)	2	(0.3)
ABSCESS LIMB	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1	(0.1)	1	(0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)
LUNG INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.1)	1	(0.1)
ORAL HERPES	1	(0.1)	1	(0.1)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)
ABDOMINAL ABSCESS	1	(0.1)	0	
ACUTE SINUSITIS	1	(0.1)	0	
CELLULITIS ORBITAL	1	(0.1)	0	
DEVICE RELATED INFECTION	1	(0.1)	0	
HELICOBACTER INFECTION	1	(0.1)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.1)	0	
OTITIS EXTERNA	1	(0.1)	0	
PERITONITIS	1	(0.1)	0	
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.1)	0	
PUNCTURE SITE INFECTION	1	(0.1)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.1)	0	
SALPINGO-OOPHORITIS	1	(0.1)	0	
SINOBRONCHITIS	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
TINEA PEDIS	1	(0.1)	0	
TRACHEOBRONCHITIS	1	(0.1)	0	
TRICHINIASIS	1	(0.1)	0	
URETHRITIS	1	(0.1)	0	
VAGINAL INFECTION	1	(0.1)	0	
VIRAL INFECTION	0		4	(0.5)
LABYRINTHITIS	0		2	(0.3)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		2	(0.3)
ABSCESS	0		1	(0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0		1	(0.1)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	0		1	(0.1)
BACTERIURIA	0		1	(0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0		1	(0.1)
BRONCHOPNEUMONIA	0		1	(0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0		1	(0.1)
EAR INFECTION	0		1	(0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0		1	(0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	0		1	(0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0		1	(0.1)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
GINGIVAL INFECTION	0	1 (0.1)
GROIN ABSCESS	0	1 (0.1)
HEPATITIS C	0	1 (0.1)
IMPETIGO	0	1 (0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	1 (0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	0	1 (0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (0.1)
LUNG ABSCESS	0	1 (0.1)
MASTOIDITIS	0	1 (0.1)
NASAL ABSCESS	0	1 (0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	1 (0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (0.1)
PARONYCHIA	0	1 (0.1)
PULPITIS DENTAL	0	1 (0.1)
RASH PUSTULAR	0	1 (0.1)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0	1 (0.1)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0	1 (0.1)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
GASTROINTESTINAL DISORDERS	149 (19.1)	171 (21.4)
DIARRHOEA	27 (3.5)	38 (4.8)
CONSTIPATION	19 (2.4)	20 (2.5)
NAUSEA	14 (1.8)	29 (3.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	12 (1.5)	7 (0.9)
DYSPEPSIA	12 (1.5)	4 (0.5)
VOMITING	10 (1.3)	16 (2.0)
TOOTHACHE	10 (1.3)	4 (0.5)
GASTRITIS	8 (1.0)	8 (1.0)
HAEMORRHOIDS	8 (1.0)	5 (0.6)
GINGIVAL BLEEDING	7 (0.9)	14 (1.8)
ABDOMINAL PAIN	6 (0.8)	20 (2.5)
RECTAL HAEMORRHAGE	5 (0.6)	12 (1.5)
ABDOMINAL PAIN LOWER	5 (0.6)	0
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	4 (0.5)	8 (1.0)
PANCREATIC STEATOSIS	4 (0.5)	5 (0.6)
COLITIS	4 (0.5)	4 (0.5)
HAEMATOCHEZIA	4 (0.5)	4 (0.5)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	4 (0.5)	3 (0.4)
ABDOMINAL DISTENSION	3 (0.4)	2 (0.3)
HIATUS HERNIA	3 (0.4)	2 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
FLATULENCE	3	(0.4)	1	(0.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	2	(0.3)	4	(0.5)
COLONIC POLYP	2	(0.3)	3	(0.4)
DIVERTICULUM INTESTINAL	2	(0.3)	2	(0.3)
DENTAL CARIES	2	(0.3)	1	(0.1)
DENTAL DISCOMFORT	2	(0.3)	1	(0.1)
OESOPHAGITIS	2	(0.3)	1	(0.1)
FAECES DISCOLOURED	2	(0.3)	0	
GASTRIC ULCER	2	(0.3)	0	
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	2	(0.3)	0	
DUODENITIS	1	(0.1)	2	(0.3)
DYSPHAGIA	1	(0.1)	2	(0.3)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	2	(0.3)
TOOTH DISORDER	1	(0.1)	2	(0.3)
DRY MOUTH	1	(0.1)	1	(0.1)
GASTRODUODENITIS	1	(0.1)	1	(0.1)
GINGIVAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1	(0.1)	0	
BARRETT'S OESOPHAGUS	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
EPIGASTRIC DISCOMFORT	1	(0.1)	0	
EROSIVE DUODENITIS	1	(0.1)	0	
FOOD POISONING	1	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.1)	0	
GINGIVAL SWELLING	1	(0.1)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.1)	0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.1)	0	
MALLORY-WEISS SYNDROME	1	(0.1)	0	
MELAENA	1	(0.1)	0	
RECTAL POLYP	1	(0.1)	0	
REFLUX GASTRITIS	1	(0.1)	0	
TONGUE OEDEMA	1	(0.1)	0	
TOOTH IMPACTED	1	(0.1)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		4	(0.5)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		2	(0.3)
ANAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.3)
DIVERTICULUM	0		2	(0.3)
ENTERITIS	0		2	(0.3)
ABDOMINAL HERNIA	0		1	(0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
ANAL FISSURE	0		1	(0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.1)
COLITIS ULCERATIVE	0		1	(0.1)
DISBACTERIOSIS	0		1	(0.1)
DUODENAL ULCER	0		1	(0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		1	(0.1)
GASTRIC POLYPS	0		1	(0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.1)
LIP SWELLING	0		1	(0.1)
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0		1	(0.1)
ODYNOPHAGIA	0		1	(0.1)
PANCREATIC DISORDER	0		1	(0.1)
PROCTALGIA	0		1	(0.1)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
VOLVULUS	0		1	(0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	135	(17.3)	145	(18.1)
PAIN IN EXTREMITY	26	(3.3)	39	(4.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
BACK PAIN	26	(3.3)	24	(3.0)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	20	(2.6)	15	(1.9)
MUSCLE SPASMS	19	(2.4)	10	(1.3)
ARTHRALGIA	18	(2.3)	24	(3.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	9	(1.2)	9	(1.1)
NECK PAIN	8	(1.0)	8	(1.0)
MYALGIA	5	(0.6)	5	(0.6)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	4	(0.5)	8	(1.0)
LIMB DISCOMFORT	4	(0.5)	1	(0.1)
OSTEOARTHRITIS	3	(0.4)	7	(0.9)
FLANK PAIN	3	(0.4)	4	(0.5)
JOINT SWELLING	3	(0.4)	4	(0.5)
ARTHRITIS	3	(0.4)	1	(0.1)
OSTEOPOROSIS	3	(0.4)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2	(0.3)	2	(0.3)
SYNOVIAL CYST	2	(0.3)	1	(0.1)
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.3)	0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.1)	4	(0.5)
GROIN PAIN	1	(0.1)	3	(0.4)
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(0.1)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
OSTEOCHONDROSIS	1	(0.1)	2	(0.3)
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.1)	2	(0.3)
BURSITIS	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1	(0.1)	1	(0.1)
PERIARTHRITIS	1	(0.1)	1	(0.1)
ARTHRITIS REACTIVE	1	(0.1)	0	
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1	(0.1)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1	(0.1)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1	(0.1)	0	
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1	(0.1)	0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.1)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.1)	0	
MYOSITIS	1	(0.1)	0	
PAIN IN JAW	1	(0.1)	0	
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1	(0.1)	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.1)	0	
SYNOVITIS	1	(0.1)	0	
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1	(0.1)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.1)	0	
COSTOCHONDRITIS	0		2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
KYPHOSIS	0		2	(0.3)
FISTULA	0		1	(0.1)
FRACTURE MALUNION	0		1	(0.1)
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.1)
OSTEOPENIA	0		1	(0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	0		1	(0.1)
TENDONITIS	0		1	(0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	111	(14.2)	109	(13.6)
HEADACHE	50	(6.4)	50	(6.3)
DIZZINESS	24	(3.1)	24	(3.0)
PARAESTHESIA	7	(0.9)	8	(1.0)
SCIATICA	6	(0.8)	3	(0.4)
HYPOAESTHESIA	5	(0.6)	2	(0.3)
SYNCOPE	3	(0.4)	7	(0.9)
BURNING SENSATION	3	(0.4)	1	(0.1)
MIGRAINE	2	(0.3)	2	(0.3)
NEUROPATHY PERIPHERAL	2	(0.3)	1	(0.1)
TREMOR	2	(0.3)	1	(0.1)
SOMNOLENCE	2	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
DYSGEUSIA	1	(0.1)	3	(0.4)
MEMORY IMPAIRMENT	1	(0.1)	2	(0.3)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.1)	1	(0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.1)	1	(0.1)
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.1)	1	(0.1)
NEURALGIA	1	(0.1)	1	(0.1)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1	(0.1)	1	(0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.1)	0	
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1	(0.1)	0	
COMA	1	(0.1)	0	
DIZZINESS POSTURAL	1	(0.1)	0	
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	1	(0.1)	0	
DYSKINESIA	1	(0.1)	0	
ENCEPHALOPATHY	1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGIC STROKE	1	(0.1)	0	
HYPERSOMNIA	1	(0.1)	0	
HYPOSMIA	1	(0.1)	0	
NEURITIS	1	(0.1)	0	
NYSTAGMUS	1	(0.1)	0	
PRESYNCOPE	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
QUADRIPARESIS	1	(0.1)	0	
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1	(0.1)	0	
VIBRATORY SENSE INCREASED	1	(0.1)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		2	(0.3)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0		2	(0.3)
ESSENTIAL TREMOR	0		2	(0.3)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		2	(0.3)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	0		1	(0.1)
BALANCE DISORDER	0		1	(0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0		1	(0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0		1	(0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(0.1)
MERALGIA PARAESTHETICA	0		1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.1)
NERVE ROOT LESION	0		1	(0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0		1	(0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0		1	(0.1)
WHITE MATTER LESION	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	101 (13.0)	116 (14.5)
EPISTAXIS	22 (2.8)	39 (4.9)
DYSPNOEA	19 (2.4)	15 (1.9)
COUGH	12 (1.5)	17 (2.1)
PULMONARY EMBOLISM	12 (1.5)	17 (2.1)
OROPHARYNGEAL PAIN	8 (1.0)	9 (1.1)
HAEMOPTYSIS	8 (1.0)	6 (0.8)
DYSPNOEA EXERTIONAL	6 (0.8)	4 (0.5)
PRODUCTIVE COUGH	6 (0.8)	3 (0.4)
ASTHMA	4 (0.5)	3 (0.4)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4 (0.5)	1 (0.1)
NASAL CONGESTION	3 (0.4)	2 (0.3)
PULMONARY HYPERTENSION	3 (0.4)	1 (0.1)
PLEURAL EFFUSION	2 (0.3)	4 (0.5)
PLEURITIC PAIN	2 (0.3)	3 (0.4)
RHINORRHOEA	2 (0.3)	3 (0.4)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2 (0.3)	2 (0.3)
WHEEZING	2 (0.3)	1 (0.1)
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (0.3)	0
RHINITIS ALLERGIC	1 (0.1)	2 (0.3)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	1 (0.1)	2 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	1	(0.1)	0	
ASTHMATIC CRISIS	1	(0.1)	0	
CHOKING SENSATION	1	(0.1)	0	
DRY THROAT	1	(0.1)	0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(0.1)	0	
PNEUMONITIS	1	(0.1)	0	
THROAT TIGHTNESS	1	(0.1)	0	
VASOMOTOR RHINITIS	1	(0.1)	0	
BRONCHITIS CHRONIC	0		2	(0.3)
PLEURISY	0		2	(0.3)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0		1	(0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		1	(0.1)
ATELECTASIS	0		1	(0.1)
DYSPHONIA	0		1	(0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.1)
RHINALGIA	0		1	(0.1)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.1)
TACHYPNOEA	0		1	(0.1)
THROAT IRRITATION	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	85 (10.9)	105 (13.1)
OEDEMA PERIPHERAL	24 (3.1)	32 (4.0)
PYREXIA	14 (1.8)	16 (2.0)
FATIGUE	13 (1.7)	17 (2.1)
ASTHENIA	10 (1.3)	11 (1.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	7 (0.9)	7 (0.9)
CHEST PAIN	5 (0.6)	4 (0.5)
INJECTION SITE HAEMATOMA	3 (0.4)	9 (1.1)
PAIN	3 (0.4)	4 (0.5)
CHILLS	3 (0.4)	3 (0.4)
FEELING HOT	2 (0.3)	3 (0.4)
OEDEMA	2 (0.3)	2 (0.3)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	2 (0.3)	1 (0.1)
IRRITABILITY	2 (0.3)	1 (0.1)
CHEST DISCOMFORT	2 (0.3)	0
CYST	2 (0.3)	0
FEELING COLD	2 (0.3)	0
MALAISE	2 (0.3)	0
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	1 (0.1)	2 (0.3)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (0.1)	1 (0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1 (0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
GAIT DISTURBANCE	1	(0.1)	0	
MULTI-ORGAN DISORDER	1	(0.1)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.1)	0	
SPINAL PAIN	1	(0.1)	0	
INJECTION SITE PAIN	0		3	(0.4)
SENSATION OF PRESSURE	0		2	(0.3)
CALCINOSIS	0		1	(0.1)
CATHETER SITE EROSION	0		1	(0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0		1	(0.1)
DRUG INTOLERANCE	0		1	(0.1)
FAT NECROSIS	0		1	(0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0		1	(0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0		1	(0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0		1	(0.1)
INJECTION SITE RASH	0		1	(0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0		1	(0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INVESTIGATIONS	68	(8.7)	136	(17.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	9	(1.2)	34	(4.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	9	(1.2)	24	(3.0)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	7	(0.9)	25	(3.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	6	(0.8)	16	(2.0)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	5	(0.6)	10	(1.3)
HEPATIC ENZYME INCREASED	5	(0.6)	9	(1.1)
BLOOD URIC ACID INCREASED	4	(0.5)	7	(0.9)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	4	(0.5)	4	(0.5)
WEIGHT INCREASED	4	(0.5)	4	(0.5)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	4	(0.5)	3	(0.4)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	4	(0.5)	1	(0.1)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.4)	5	(0.6)
BLOOD CREATINE INCREASED	3	(0.4)	0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.3)	1	(0.1)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(0.3)	1	(0.1)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.3)	1	(0.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.1)	4	(0.5)
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.1)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INVESTIGATIONS (cont.)				
TRANSAMINASES INCREASED	1	(0.1)	2	(0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.1)	1	(0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1	(0.1)	1	(0.1)
OCCULT BLOOD	1	(0.1)	1	(0.1)
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.1)	0	
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1	(0.1)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1	(0.1)	0	
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1	(0.1)	0	
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.1)	0	
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	1	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1	(0.1)	0	
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1	(0.1)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	1	(0.1)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1	(0.1)	0	
SMEAR CERVIX ABNORMAL	1	(0.1)	0	
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1	(0.1)	0	
URINARY NITROGEN INCREASED	1	(0.1)	0	
URINE URIC ACID ABNORMAL	1	(0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INVESTIGATIONS (cont.)				
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		10	(1.3)
CARDIAC MURMUR	0		2	(0.3)
HEART RATE INCREASED	0		2	(0.3)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	0		1	(0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0		1	(0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0		1	(0.1)
HIV TEST POSITIVE	0		1	(0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		1	(0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0		1	(0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(0.1)
PROTEIN URINE	0		1	(0.1)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(0.1)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	0		1	(0.1)
URINARY CASTS	0		1	(0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		1	(0.1)
WEIGHT DECREASED	0		1	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	68	(8.7)	90	(11.3)
HYPERTENSION	22	(2.8)	23	(2.9)
HAEMATOMA	12	(1.5)	22	(2.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
DEEP VEIN THROMBOSIS	9	(1.2)	18	(2.3)
VENOUS THROMBOSIS	4	(0.5)	0	
HYPERTENSIVE CRISIS	3	(0.4)	2	(0.3)
POST THROMBOTIC SYNDROME	2	(0.3)	5	(0.6)
HYPOTENSION	2	(0.3)	4	(0.5)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	2	(0.3)	1	(0.1)
THROMBOSIS	2	(0.3)	1	(0.1)
EMBOLISM VENOUS	2	(0.3)	0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	2	(0.3)	0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.1)	3	(0.4)
HOT FLUSH	1	(0.1)	2	(0.3)
HAEMORRHAGE	1	(0.1)	1	(0.1)
LYMPHOEDEMA	1	(0.1)	1	(0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)
AORTIC DILATATION	1	(0.1)	0	
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1	(0.1)	0	
PHLEBITIS	1	(0.1)	0	
TEMPORAL ARTERITIS	1	(0.1)	0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.1)	0	
VARICOSE VEIN	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
VASCULAR CALCIFICATION	1	(0.1)	0	
VASODILATATION	1	(0.1)	0	
VENOUS INSUFFICIENCY	0		2	(0.3)
ANGIODYSPLASIA	0		1	(0.1)
AORTIC ANEURYSM	0		1	(0.1)
AORTIC ELONGATION	0		1	(0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	0		1	(0.1)
FLUSHING	0		1	(0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0		1	(0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(0.1)
PERIPHERAL COLDNESS	0		1	(0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	58	(7.4)	84	(10.5)
CONTUSION	14	(1.8)	24	(3.0)
LACERATION	8	(1.0)	4	(0.5)
WOUND	5	(0.6)	0	
FALL	4	(0.5)	6	(0.8)
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.4)	8	(1.0)
MUSCLE STRAIN	3	(0.4)	5	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
EXCORIATION	3	(0.4)	3	(0.4)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.4)	0	
OVERDOSE	2	(0.3)	5	(0.6)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	5	(0.6)
HEAD INJURY	2	(0.3)	1	(0.1)
MENISCUS LESION	2	(0.3)	1	(0.1)
WOUND COMPLICATION	2	(0.3)	1	(0.1)
JOINT INJURY	2	(0.3)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.1)	3	(0.4)
HAND FRACTURE	1	(0.1)	2	(0.3)
OPEN WOUND	1	(0.1)	2	(0.3)
ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	1	(0.1)
INCISION SITE PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1	(0.1)	1	(0.1)
WOUND SECRETION	1	(0.1)	1	(0.1)
AVULSION FRACTURE	1	(0.1)	0	
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1	(0.1)	0	
ESCHAR	1	(0.1)	0	
FOREIGN BODY IN EYE	1	(0.1)	0	
HUMERUS FRACTURE	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	1	(0.1)	0	
JOINT DISLOCATION	1	(0.1)	0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL OEDEMA	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL SWELLING	1	(0.1)	0	
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1	(0.1)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1	(0.1)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1	(0.1)	0	
ARTHROPOD STING	0		2	(0.3)
EPICONDYLITIS	0		2	(0.3)
FOREIGN BODY	0		2	(0.3)
LIMB INJURY	0		2	(0.3)
SKIN WOUND	0		2	(0.3)
ANIMAL BITE	0		1	(0.1)
ANIMAL SCRATCH	0		1	(0.1)
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.1)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0		1	(0.1)
EYE PENETRATION	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0		1	(0.1)
INJURY	0		1	(0.1)
MUSCLE INJURY	0		1	(0.1)
MUSCLE RUPTURE	0		1	(0.1)
PATELLA FRACTURE	0		1	(0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.1)
SKELETAL INJURY	0		1	(0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0		1	(0.1)
THERMAL BURN	0		1	(0.1)
TOOTH FRACTURE	0		1	(0.1)
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(0.1)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
WRIST FRACTURE	0		1	(0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	56	(7.2)	78	(9.8)
RASH	14	(1.8)	13	(1.6)
PRURITUS	7	(0.9)	11	(1.4)
ALOPECIA	6	(0.8)	7	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
URTICARIA	4	(0.5)	2	(0.3)
HYPERHIDROSIS	3	(0.4)	3	(0.4)
DRY SKIN	3	(0.4)	2	(0.3)
ERYTHEMA	3	(0.4)	2	(0.3)
SWELLING FACE	3	(0.4)	0	
NIGHT SWEATS	2	(0.3)	2	(0.3)
PSORIASIS	2	(0.3)	0	
ECCHYMOSIS	1	(0.1)	5	(0.6)
PETECHIAE	1	(0.1)	4	(0.5)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.1)	3	(0.4)
ACNE	1	(0.1)	1	(0.1)
BLOOD BLISTER	1	(0.1)	1	(0.1)
DIABETIC FOOT	1	(0.1)	1	(0.1)
SKIN ULCER	1	(0.1)	1	(0.1)
DRUG ERUPTION	1	(0.1)	0	
HAIR GROWTH ABNORMAL	1	(0.1)	0	
HEAT RASH	1	(0.1)	0	
HYPERKERATOSIS	1	(0.1)	0	
INGROWING NAIL	1	(0.1)	0	
ONYCHALGIA	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
PRURITUS ALLERGIC	1	(0.1)	0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.1)	0	
RASH PAPULAR	1	(0.1)	0	
SKIN ODOUR ABNORMAL	1	(0.1)	0	
SKIN REACTION	1	(0.1)	0	
SKIN LESION	0		5	(0.6)
ECZEMA	0		3	(0.4)
DERMATITIS	0		2	(0.3)
PRURITUS GENERALISED	0		2	(0.3)
ACTINIC KERATOSIS	0		1	(0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0		1	(0.1)
CAPILLARITIS	0		1	(0.1)
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0		1	(0.1)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0		1	(0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.1)
INTERTRIGO	0		1	(0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0		1	(0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0		1	(0.1)
PEAU D'ORANGE	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	0		1	(0.1)
RASH MACULAR	0		1	(0.1)
ROSACEA	0		1	(0.1)
SKIN DISCOLOURATION	0		1	(0.1)
SKIN IRRITATION	0		1	(0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	46	(5.9)	58	(7.3)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	7	(0.9)	16	(2.0)
DECREASED APPETITE	7	(0.9)	3	(0.4)
HYPOKALAEMIA	5	(0.6)	7	(0.9)
GOUT	5	(0.6)	4	(0.5)
HYPERGLYCAEMIA	3	(0.4)	5	(0.6)
HYPERLIPIDAEMIA	3	(0.4)	2	(0.3)
HYPERKALAEMIA	3	(0.4)	1	(0.1)
HYPOGLYCAEMIA	3	(0.4)	1	(0.1)
DIABETES MELLITUS	2	(0.3)	3	(0.4)
DEHYDRATION	2	(0.3)	2	(0.3)
HYPONATRAEMIA	2	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
DYSLIPIDAEMIA	1	(0.1)	4	(0.5)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.1)	4	(0.5)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)
HYPERURICAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)
OBESITY	1	(0.1)	1	(0.1)
ACIDOSIS	1	(0.1)	0	
ALCOHOL INTOLERANCE	1	(0.1)	0	
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	1	(0.1)	0	
HYPOMAGNESAEMIA	1	(0.1)	0	
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1	(0.1)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	1	(0.1)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.1)	0	
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		3	(0.4)
HYPERCALCAEMIA	0		1	(0.1)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(0.1)
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.1)
LIPOMATOSIS	0		1	(0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
PSYCHIATRIC DISORDERS	44	(5.6)	43	(5.4)
INSOMNIA	19	(2.4)	16	(2.0)
ANXIETY	13	(1.7)	11	(1.4)
DEPRESSION	9	(1.2)	7	(0.9)
SLEEP DISORDER	2	(0.3)	1	(0.1)
MENTAL DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1	(0.1)	0	
APATHY	1	(0.1)	0	
CONFUSIONAL STATE	1	(0.1)	0	
DEPRESSION SUICIDAL	1	(0.1)	0	
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1	(0.1)	0	
HALLUCINATION	1	(0.1)	0	
LISTLESS	1	(0.1)	0	
DEPRESSED MOOD	0		2	(0.3)
STRESS	0		2	(0.3)
AFFECT LABILITY	0		1	(0.1)
ALCOHOL ABUSE	0		1	(0.1)
ALCOHOLISM	0		1	(0.1)
DECREASED ACTIVITY	0		1	(0.1)
LIBIDO DECREASED	0		1	(0.1)
PANIC ATTACK	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
SUICIDAL IDEATION	0		1	(0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	39	(5.0)	36	(4.5)
PROSTATIC ADENOMA	4	(0.5)	0	
LIPOMA	3	(0.4)	1	(0.1)
UTERINE LEIOMYOMA	2	(0.3)	3	(0.4)
PROSTATE CANCER	2	(0.3)	2	(0.3)
BREAST CANCER	2	(0.3)	0	
FIBROMATOSIS	2	(0.3)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	2	(0.3)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.1)	2	(0.3)
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.1)	1	(0.1)
COLON CANCER	1	(0.1)	1	(0.1)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1	(0.1)	1	(0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	1	(0.1)	1	(0.1)
THYROID NEOPLASM	1	(0.1)	1	(0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	1	(0.1)	0	
BLADDER NEOPLASM	1	(0.1)	0	
BRAIN CANCER METASTATIC	1	(0.1)	0	
BRONCHIAL CARCINOMA	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
COLON ADENOMA	1	(0.1)	0	
EPENDYMOMA	1	(0.1)	0	
GLIOBLASTOMA	1	(0.1)	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(0.1)	0	
HEPATIC CANCER METASTATIC	1	(0.1)	0	
INFECTED NAEVUS	1	(0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	1	(0.1)	0	
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1	(0.1)	0	
METASTASES TO LUNG	1	(0.1)	0	
METASTASIS	1	(0.1)	0	
RECTOSIGMOID CANCER	1	(0.1)	0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.1)	0	
TESTIS CANCER	1	(0.1)	0	
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	1	(0.1)	0	
UTERINE CANCER	1	(0.1)	0	
COLON CANCER METASTATIC	0		3	(0.4)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	0		3	(0.4)
ANOGENITAL WARTS	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779	Enoxaparin/Warfarin N=799
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (0.1)
CANCER PAIN	0	1 (0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (0.1)
COLORECTAL CANCER	0	1 (0.1)
FIBROMA	0	1 (0.1)
LUNG NEOPLASM	0	1 (0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (0.1)
METASTATIC NEOPLASM	0	1 (0.1)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	1 (0.1)
PANCREATIC CARCINOMA	0	1 (0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0	1 (0.1)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0	1 (0.1)
RECTAL CANCER	0	1 (0.1)
RENAL CANCER	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
SKIN CANCER	0		1	(0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	36	(4.6)	63	(7.9)
HAEMATURIA	13	(1.7)	29	(3.6)
RENAL CYST	10	(1.3)	9	(1.1)
CALCULUS URINARY	4	(0.5)	0	
RENAL IMPAIRMENT	3	(0.4)	1	(0.1)
NEPHROLITHIASIS	2	(0.3)	5	(0.6)
DYSURIA	2	(0.3)	4	(0.5)
URINARY RETENTION	2	(0.3)	2	(0.3)
NOCTURIA	1	(0.1)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.1)	0	
URINE ABNORMALITY	1	(0.1)	0	
RENAL FAILURE	0		5	(0.6)
HYDRONEPHROSIS	0		2	(0.3)
RENAL ATROPHY	0		2	(0.3)
RENAL COLIC	0		2	(0.3)
CHROMATURIA	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
CYSTITIS INTERSTITIAL	0		1	(0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0		1	(0.1)
GLYCOSURIA	0		1	(0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0		1	(0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0		1	(0.1)
LEUKOCYTURIA	0		1	(0.1)
POLLAKIURIA	0		1	(0.1)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
RENAL DISORDER	0		1	(0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0		1	(0.1)
STRANGURY	0		1	(0.1)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.1)
URINARY TRACT DISORDER	0		1	(0.1)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0		1	(0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	36	(4.6)	31	(3.9)
HEPATIC STEATOSIS	12	(1.5)	14	(1.8)
CHOLELITHIASIS	6	(0.8)	3	(0.4)
HEPATIC CYST	3	(0.4)	4	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
CHOLECYSTITIS CHRONIC	3	(0.4)	2	(0.3)
CHOLESTASIS	3	(0.4)	2	(0.3)
CHOLECYSTITIS	2	(0.3)	1	(0.1)
HEPATOMEGALY	2	(0.3)	0	
LIVER DISORDER	2	(0.3)	0	
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	1	(0.1)	2	(0.3)
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(0.1)	1	(0.1)
BILIARY COLIC	1	(0.1)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.1)	0	
GALLBLADDER POLYP	1	(0.1)	0	
HEPATIC CALCIFICATION	1	(0.1)	0	
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(0.1)	0	
PORCELAIN GALLBLADDER	1	(0.1)	0	
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		2	(0.3)
BILOMA	0		1	(0.1)
HEPATIC FAILURE	0		1	(0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0		1	(0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	35	(4.5)	28	(3.5)
ANAEMIA	10	(1.3)	11	(1.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
THROMBOCYTOPENIA	5	(0.6)	6	(0.8)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	4	(0.5)	1	(0.1)
EOSINOPHILIA	3	(0.4)	3	(0.4)
SPLENOMEGALY	3	(0.4)	1	(0.1)
LYMPHADENOPATHY	3	(0.4)	0	
LEUKOCYTOSIS	2	(0.3)	0	
NEUTROPENIA	1	(0.1)	2	(0.3)
SPLENIC INFARCTION	1	(0.1)	1	(0.1)
THROMBOCYTOSIS	1	(0.1)	1	(0.1)
HILAR LYMPHADENOPATHY	1	(0.1)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.1)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.1)	0	
LYMPH NODE CALCIFICATION	1	(0.1)	0	
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1	(0.1)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	0		1	(0.1)
HYPERCOAGULATION	0		1	(0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0		1	(0.1)
LYMPHOPENIA	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
MONOCYTOSIS	0		1	(0.1)
PANCYTOPENIA	0		1	(0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	33	(4.2)	28	(3.5)
MENORRHAGIA	14	(1.8)	7	(0.9)
VAGINAL HAEMORRHAGE	5	(0.6)	4	(0.5)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	4	(0.5)	7	(0.9)
METRORRHAGIA	3	(0.4)	1	(0.1)
PROSTATOMEGALY	2	(0.3)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.1)	2	(0.3)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.1)	1	(0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1	(0.1)	0	
CERVICAL POLYP	1	(0.1)	0	
ERECTION INCREASED	1	(0.1)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	1	(0.1)	0	
OLIGOMENORRHOEA	1	(0.1)	0	
OVARIAN CYST	1	(0.1)	0	
OVARIAN CYST RUPTURED	1	(0.1)	0	
UTERINE POLYP	1	(0.1)	0	
VAGINAL DISCHARGE	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0		1	(0.1)
BALANITIS	0		1	(0.1)
BREAST CYST	0		1	(0.1)
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0		1	(0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0		1	(0.1)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0		1	(0.1)
PROSTATIC CALCIFICATION	0		1	(0.1)
TESTICULAR PAIN	0		1	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)
CARDIAC DISORDERS	24	(3.1)	34	(4.3)
ANGINA PECTORIS	6	(0.8)	4	(0.5)
CARDIAC FAILURE	5	(0.6)	5	(0.6)
PALPITATIONS	5	(0.6)	3	(0.4)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	4	(0.5)	1	(0.1)
BRADYCARDIA	2	(0.3)	3	(0.4)
LEFT ATRIAL DILATATION	2	(0.3)	1	(0.1)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(0.3)	0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	1	(0.1)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
CARDIAC ARREST	1	(0.1)	0	
CYANOSIS	1	(0.1)	0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.1)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		5	(0.6)
ANGINA UNSTABLE	0		2	(0.3)
CARDIOGENIC SHOCK	0		2	(0.3)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		2	(0.3)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		2	(0.3)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(0.1)
ATRIAL FLUTTER	0		1	(0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0		1	(0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0		1	(0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(0.1)
CARDIOMYOPATHY	0		1	(0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0		1	(0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0		1	(0.1)
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.1)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
TACHYCARDIA	0		1	(0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	20	(2.6)	11	(1.4)
VERTIGO	12	(1.5)	6	(0.8)
TINNITUS	4	(0.5)	0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.1)	1	(0.1)
EAR HAEMORRHAGE	1	(0.1)	1	(0.1)
EXTERNAL EAR DISORDER	1	(0.1)	0	
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1	(0.1)	0	
VERTIGO POSITIONAL	0		2	(0.3)
EAR PAIN	0		1	(0.1)
EYE DISORDERS	13	(1.7)	28	(3.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	4	(0.5)	14	(1.8)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.3)	2	(0.3)
OCULAR HYPERAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)
VISION BLURRED	1	(0.1)	1	(0.1)
CATARACT	1	(0.1)	0	
CHALAZION	1	(0.1)	0	
DRY EYE	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
EYE DISORDERS (cont.)				
SCLERAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	1	(0.1)	0	
BLEPHAROSPASM	0		1	(0.1)
ENTROPION	0		1	(0.1)
EYE INFLAMMATION	0		1	(0.1)
EYE IRRITATION	0		1	(0.1)
EYELID OEDEMA	0		1	(0.1)
LACRIMATION INCREASED	0		1	(0.1)
MACULAR DEGENERATION	0		1	(0.1)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0		1	(0.1)
RETINOPATHY	0		1	(0.1)
SCLERAL HYPERAEMIA	0		1	(0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	6	(0.8)	6	(0.8)
SEASONAL ALLERGY	3	(0.4)	1	(0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.1)	3	(0.4)
ANAPHYLACTIC REACTION	1	(0.1)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.1)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		2	(0.3)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=779		Enoxaparin/Warfarin N=799	
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.4)	4	(0.5)
ADRENAL CYST	1	(0.1)	0	
GOITRE	1	(0.1)	0	
THYROID CYST	1	(0.1)	0	
HYPOTHYROIDISM	0		2	(0.3)
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0		1	(0.1)
HYPERTHYROIDISM	0		1	(0.1)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0		1	(0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2	(0.3)	3	(0.4)
DOLICHOCOLON	1	(0.1)	0	
FACTOR V LEIDEN MUTATION	1	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0		1	(0.1)
HOMOCYSTINAEMIA	0		1	(0.1)
RENAL APLASIA	0		1	(0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1	(0.1)	1	(0.1)
PREGNANCY	1	(0.1)	1	(0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	1	(0.1)	0	
PREGNANCY OF PARTNER	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	385 (73.6)	388 (75.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	150 (28.7)	143 (27.8)
NASOPHARYNGITIS	24 (4.6)	27 (5.2)
URINARY TRACT INFECTION	24 (4.6)	21 (4.1)
BRONCHITIS	18 (3.4)	16 (3.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	15 (2.9)	12 (2.3)
INFLUENZA	13 (2.5)	9 (1.7)
CELLULITIS	8 (1.5)	7 (1.4)
SINUSITIS	7 (1.3)	10 (1.9)
ERYSIPELAS	6 (1.1)	1 (0.2)
GASTROENTERITIS	5 (1.0)	5 (1.0)
CYSTITIS	5 (1.0)	1 (0.2)
PNEUMONIA	4 (0.8)	7 (1.4)
FUNGAL INFECTION	4 (0.8)	1 (0.2)
TOOTH INFECTION	3 (0.6)	5 (1.0)
HERPES ZOSTER	3 (0.6)	0
SUBCUTANEOUS ABSCESS	3 (0.6)	0
PHARYNGITIS	2 (0.4)	6 (1.2)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (0.4)	2 (0.4)
OTITIS MEDIA	2 (0.4)	2 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.4)	2	(0.4)
HORDEOLUM	2	(0.4)	1	(0.2)
PARONYCHIA	2	(0.4)	1	(0.2)
SKIN CANDIDA	2	(0.4)	1	(0.2)
VIRAL INFECTION	2	(0.4)	1	(0.2)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.4)	1	(0.2)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.4)	0	
INFECTED CYST	2	(0.4)	0	
FURUNCLE	1	(0.2)	4	(0.8)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	4	(0.8)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	3	(0.6)
TINEA PEDIS	1	(0.2)	3	(0.6)
EAR INFECTION	1	(0.2)	2	(0.4)
GINGIVITIS	1	(0.2)	2	(0.4)
RHINITIS	1	(0.2)	2	(0.4)
SALPINGO-OOPHORITIS	1	(0.2)	2	(0.4)
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
PERIODONTITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.2)	1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
UROSEPSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
WOUND INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
ABSCESS JAW	1	(0.2)	0	
ARTHROPOD INFESTATION	1	(0.2)	0	
BACTERAEMIA	1	(0.2)	0	
BLISTER INFECTED	1	(0.2)	0	
BODY TINEA	1	(0.2)	0	
CLOSTRIDIAL INFECTION	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1	(0.2)	0	
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1	(0.2)	0	
DIVERTICULITIS	1	(0.2)	0	
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1	(0.2)	0	
FOLLICULITIS	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	1	(0.2)	0	
HERPES DERMATITIS	1	(0.2)	0	
INFECTION PARASITIC	1	(0.2)	0	
INTERTRIGO CANDIDA	1	(0.2)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	0	
ORAL FUNGAL INFECTION	1	(0.2)	0	
ORAL HERPES	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
SCARLET FEVER	1	(0.2)	0	
SEPTIC SHOCK	1	(0.2)	0	
TULARAEMIA	1	(0.2)	0	
VAGINAL INFECTION	1	(0.2)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	0		3	(0.6)
TONSILLITIS	0		3	(0.6)
LOCALISED INFECTION	0		2	(0.4)
ABDOMINAL ABSCESS	0		1	(0.2)
ABSCESS LIMB	0		1	(0.2)
ACARODERMATITIS	0		1	(0.2)
ACUTE SINUSITIS	0		1	(0.2)
CERVICITIS	0		1	(0.2)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0		1	(0.2)
DEVICE RELATED INFECTION	0		1	(0.2)
EAR INFECTION VIRAL	0		1	(0.2)
EYE INFECTION	0		1	(0.2)
GENITAL INFECTION FEMALE	0		1	(0.2)
GINGIVAL INFECTION	0		1	(0.2)
HELICOBACTER INFECTION	0		1	(0.2)
INCISION SITE INFECTION	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
LUNG INFECTION	0		1	(0.2)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0		1	(0.2)
PHARYNGOTONSILLITIS	0		1	(0.2)
PILONIDAL CYST	0		1	(0.2)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0		1	(0.2)
PULPITIS DENTAL	0		1	(0.2)
SEPSIS	0		1	(0.2)
SKIN GRAFT INFECTION	0		1	(0.2)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0		1	(0.2)
TINEA INFECTION	0		1	(0.2)
TOOTH ABSCESS	0		1	(0.2)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	0		1	(0.2)
VULVAL ABSCESS	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	129	(24.7)	135	(26.2)
NAUSEA	28	(5.4)	27	(5.2)
DIARRHOEA	23	(4.4)	26	(5.0)
CONSTIPATION	17	(3.3)	22	(4.3)
VOMITING	16	(3.1)	20	(3.9)
ABDOMINAL PAIN	10	(1.9)	8	(1.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
ABDOMINAL PAIN UPPER	10	(1.9)	8	(1.6)
GASTRITIS	8	(1.5)	9	(1.7)
GINGIVAL BLEEDING	7	(1.3)	10	(1.9)
RECTAL HAEMORRHAGE	7	(1.3)	10	(1.9)
DYSPEPSIA	7	(1.3)	8	(1.6)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	5	(1.0)	5	(1.0)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	4	(0.8)	6	(1.2)
DRY MOUTH	4	(0.8)	2	(0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	3	(0.6)	4	(0.8)
HAEMATOCHEZIA	3	(0.6)	3	(0.6)
DUODENAL ULCER	3	(0.6)	1	(0.2)
HIATUS HERNIA	3	(0.6)	1	(0.2)
DYSPHAGIA	3	(0.6)	0	
TOOTHACHE	2	(0.4)	3	(0.6)
COLITIS	2	(0.4)	1	(0.2)
DIVERTICULUM	2	(0.4)	1	(0.2)
COLONIC POLYP	2	(0.4)	0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.2)	3	(0.6)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1	(0.2)	2	(0.4)
HAEMATEMESIS	1	(0.2)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
HAEMORRHOIDS	1	(0.2)	2	(0.4)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.2)	1	(0.2)
DUODENITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
GASTRITIS EROSIVE	1	(0.2)	1	(0.2)
INGUINAL HERNIA	1	(0.2)	1	(0.2)
OESOPHAGITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
DIVERTICULUM INTESTINAL	1	(0.2)	0	
EROSIVE DUODENITIS	1	(0.2)	0	
ERUCTATION	1	(0.2)	0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.2)	0	
FLATULENCE	1	(0.2)	0	
GASTRIC POLYPS	1	(0.2)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
GASTRODUODENITIS	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL FISTULA	1	(0.2)	0	
GASTROOESOPHAGITIS	1	(0.2)	0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.2)	0	
HYPERCHLORHYDRIA	1	(0.2)	0	
INTESTINAL ISCHAEMIA	1	(0.2)	0	
INTESTINAL POLYP	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.2)	0	
MALABSORPTION	1	(0.2)	0	
MELAENA	1	(0.2)	0	
MOUTH CYST	1	(0.2)	0	
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1	(0.2)	0	
PANCREATITIS	1	(0.2)	0	
PANCREATITIS CHRONIC	1	(0.2)	0	
RETCHING	1	(0.2)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1	(0.2)	0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		3	(0.6)
ASCITES	0		1	(0.2)
DENTAL CARIES	0		1	(0.2)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
ILEUS PARALYTIC	0		1	(0.2)
LIP BLISTER	0		1	(0.2)
OESOPHAGEAL POLYP	0		1	(0.2)
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.2)
PARAESTHESIA ORAL	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
STOMATITIS	0		1	(0.2)
TONGUE BLISTERING	0		1	(0.2)
TONGUE DISORDER	0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	110	(21.0)	106	(20.6)
PAIN IN EXTREMITY	39	(7.5)	34	(6.6)
ARTHRALGIA	21	(4.0)	21	(4.1)
BACK PAIN	20	(3.8)	27	(5.2)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	10	(1.9)	10	(1.9)
MUSCLE SPASMS	6	(1.1)	9	(1.7)
OSTEOARTHRITIS	6	(1.1)	5	(1.0)
JOINT SWELLING	5	(1.0)	5	(1.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	5	(1.0)	3	(0.6)
TENDONITIS	5	(1.0)	1	(0.2)
MYALGIA	5	(1.0)	0	
GROIN PAIN	4	(0.8)	5	(1.0)
FLANK PAIN	3	(0.6)	4	(0.8)
ARTHRITIS	2	(0.4)	4	(0.8)
MUSCULAR WEAKNESS	2	(0.4)	1	(0.2)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT EFFUSION	1	(0.2)	1	(0.2)
AXILLARY MASS	1	(0.2)	0	
CHONDROCALCINOSIS	1	(0.2)	0	
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.2)	0	
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
MYOSITIS	1	(0.2)	0	
NECK PAIN	1	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.2)	0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.2)	0	
RHABDOMYOLYSIS	1	(0.2)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.2)	0	
SPONDYLOLISTHESIS	1	(0.2)	0	
TENOSYNOVITIS	1	(0.2)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0		4	(0.8)
COSTOCHONDRITIS	0		3	(0.6)
BONE PAIN	0		2	(0.4)
OSTEOCHONDROSIS	0		2	(0.4)
BURSITIS	0		1	(0.2)
LIMB DISCOMFORT	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.2)
MYOPATHY	0		1	(0.2)
PAIN IN JAW	0		1	(0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		1	(0.2)
SCOLIOSIS	0		1	(0.2)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0		1	(0.2)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	96	(18.4)	116	(22.5)
DYSPNOEA	26	(5.0)	22	(4.3)
EPISTAXIS	22	(4.2)	40	(7.8)
COUGH	20	(3.8)	16	(3.1)
HAEMOPTYSIS	8	(1.5)	8	(1.6)
OROPHARYNGEAL PAIN	8	(1.5)	3	(0.6)
PULMONARY EMBOLISM	7	(1.3)	19	(3.7)
ASTHMA	6	(1.1)	5	(1.0)
PLEURITIC PAIN	6	(1.1)	4	(0.8)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	5	(1.0)	4	(0.8)
NASAL CONGESTION	3	(0.6)	3	(0.6)
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.4)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
LUNG DISORDER	2	(0.4)	1	(0.2)
ATELECTASIS	2	(0.4)	0	
RESPIRATORY FAILURE	2	(0.4)	0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.2)	2	(0.4)
DYSPHONIA	1	(0.2)	1	(0.2)
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.2)	1	(0.2)
PULMONARY CONGESTION	1	(0.2)	1	(0.2)
WHEEZING	1	(0.2)	1	(0.2)
EMPHYSEMA	1	(0.2)	0	
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0	
PULMONARY SARCOIDOSIS	1	(0.2)	0	
RHINORRHOEA	1	(0.2)	0	
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	1	(0.2)	0	
SINUS CONGESTION	0		4	(0.8)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		3	(0.6)
PULMONARY OEDEMA	0		2	(0.4)
HYPOXIA	0		1	(0.2)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)
PLEURAL ADHESION	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
PNEUMONITIS	0		1	(0.2)
PULMONARY INFARCTION	0		1	(0.2)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0		1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	0		1	(0.2)
RHONCHI	0		1	(0.2)
TACHYPNOEA	0		1	(0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	93	(17.8)	100	(19.4)
OEDEMA PERIPHERAL	36	(6.9)	36	(7.0)
FATIGUE	19	(3.6)	15	(2.9)
PYREXIA	18	(3.4)	11	(2.1)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	14	(2.7)	8	(1.6)
CHEST PAIN	7	(1.3)	4	(0.8)
ASTHENIA	6	(1.1)	5	(1.0)
PAIN	4	(0.8)	3	(0.6)
INJECTION SITE HAEMATOMA	3	(0.6)	17	(3.3)
CHILLS	3	(0.6)	1	(0.2)
FEELING COLD	2	(0.4)	0	
IRRITABILITY	2	(0.4)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.2)	3	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
INJECTION SITE PAIN	1	(0.2)	2	(0.4)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	1	(0.2)	2	(0.4)
DEATH	1	(0.2)	0	
FEELING HOT	1	(0.2)	0	
GAIT DISTURBANCE	1	(0.2)	0	
GRAVITATIONAL OEDEMA	1	(0.2)	0	
HERNIA OBSTRUCTIVE	1	(0.2)	0	
INFUSION SITE HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
LOCAL SWELLING	1	(0.2)	0	
MALAISE	1	(0.2)	0	
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		4	(0.8)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)
CYST	0		1	(0.2)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	0		1	(0.2)
FACIAL PAIN	0		1	(0.2)
IMPAIRED HEALING	0		1	(0.2)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0		1	(0.2)
MASS	0		1	(0.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	84 (16.1)	70 (13.6)
HEADACHE	43 (8.2)	33 (6.4)
DIZZINESS	15 (2.9)	15 (2.9)
SCIATICA	5 (1.0)	4 (0.8)
HYPOAESTHESIA	4 (0.8)	8 (1.6)
PARAESTHESIA	3 (0.6)	10 (1.9)
SYNCOPE	3 (0.6)	1 (0.2)
LETHARGY	3 (0.6)	0
TREMOR	2 (0.4)	1 (0.2)
MIGRAINE	2 (0.4)	0
SOMNOLENCE	2 (0.4)	0
DYSGEUSIA	1 (0.2)	2 (0.4)
ISCHAEMIC STROKE	1 (0.2)	2 (0.4)
PRESYNCOPE	1 (0.2)	2 (0.4)
ANOSMIA	1 (0.2)	1 (0.2)
BURNING SENSATION	1 (0.2)	1 (0.2)
DYSKINESIA	1 (0.2)	1 (0.2)
NERVE COMPRESSION	1 (0.2)	1 (0.2)
SINUS HEADACHE	1 (0.2)	1 (0.2)
BRAIN OEDEMA	1 (0.2)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
COGNITIVE DISORDER	1	(0.2)	0	
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	1	(0.2)	0	
LACUNAR INFARCTION	1	(0.2)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	1	(0.2)	0	
MENTAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	1	(0.2)	0	
THALAMIC INFARCTION	1	(0.2)	0	
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1	(0.2)	0	
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1	(0.2)	0	
VASCULAR DEMENTIA	1	(0.2)	0	
AMNESIA	0		2	(0.4)
AGEUSIA	0		1	(0.2)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0		1	(0.2)
CONVULSION	0		1	(0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	0		1	(0.2)
FORMICATION	0		1	(0.2)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0		1	(0.2)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	0		1	(0.2)
PAROSMIA	0		1	(0.2)
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
POLYNEUROPATHY	0	1 (0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0	1 (0.2)
RADICULAR SYNDROME	0	1 (0.2)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	1 (0.2)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	59 (11.3)	58 (11.3)
RASH	14 (2.7)	9 (1.7)
ALOPECIA	7 (1.3)	4 (0.8)
ERYTHEMA	5 (1.0)	4 (0.8)
ECCHYMOSIS	4 (0.8)	6 (1.2)
PRURITUS	4 (0.8)	6 (1.2)
ECZEMA	3 (0.6)	2 (0.4)
SKIN ULCER	3 (0.6)	0
PRURITUS GENERALISED	2 (0.4)	1 (0.2)
URTICARIA	2 (0.4)	1 (0.2)
SKIN MASS	2 (0.4)	0
SKIN DISCOLOURATION	1 (0.2)	2 (0.4)
DERMATITIS	1 (0.2)	1 (0.2)
DERMATITIS ALLERGIC	1 (0.2)	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.2)	1	(0.2)
INGROWING NAIL	1	(0.2)	1	(0.2)
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	1	(0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	1	(0.2)
RASH GENERALISED	1	(0.2)	1	(0.2)
RASH PAPULAR	1	(0.2)	1	(0.2)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.2)	0	
EXFOLIATIVE RASH	1	(0.2)	0	
INTERTRIGO	1	(0.2)	0	
LENTIGO	1	(0.2)	0	
PURPURA	1	(0.2)	0	
SKIN ATROPHY	1	(0.2)	0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
SKIN HYPERPIGMENTATION	1	(0.2)	0	
SKIN IRRITATION	1	(0.2)	0	
SUNBURN	1	(0.2)	0	
HYPERHIDROSIS	0		4	(0.8)
DRUG ERUPTION	0		2	(0.4)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
RASH PRURITIC	0	2 (0.4)
STASIS DERMATITIS	0	2 (0.4)
ACNE	0	1 (0.2)
BLISTER	0	1 (0.2)
DRY SKIN	0	1 (0.2)
ERYTHEMA NODOSUM	0	1 (0.2)
NAIL DISORDER	0	1 (0.2)
ONYCHOCLASIS	0	1 (0.2)
PETECHIAE	0	1 (0.2)
ROSACEA	0	1 (0.2)
SCAB	0	1 (0.2)
SKIN LESION	0	1 (0.2)
SKIN NECROSIS	0	1 (0.2)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)
VITILIGO	0	1 (0.2)
VASCULAR DISORDERS	58 (11.1)	79 (15.3)
HYPERTENSION	20 (3.8)	18 (3.5)
DEEP VEIN THROMBOSIS	9 (1.7)	15 (2.9)
HAEMATOMA	6 (1.1)	18 (3.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
POST THROMBOTIC SYNDROME	4	(0.8)	6	(1.2)
HYPOTENSION	4	(0.8)	5	(1.0)
FLUSHING	3	(0.6)	0	
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	3	(0.6)	0	
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.4)	1	(0.2)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.2)	5	(1.0)
HOT FLUSH	1	(0.2)	3	(0.6)
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.2)	3	(0.6)
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.2)	1	(0.2)
AORTIC ANEURYSM	1	(0.2)	0	
EMBOLISM VENOUS	1	(0.2)	0	
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.2)	0	
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1	(0.2)	0	
HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	0		1	(0.2)
AORTIC DILATATION	0		1	(0.2)
AORTIC ELONGATION	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
LYMPHOEDEMA	0	1 (0.2)
SHOCK HAEMORRHAGIC	0	1 (0.2)
VENOUS THROMBOSIS	0	1 (0.2)
INVESTIGATIONS	54 (10.3)	67 (13.0)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	12 (2.3)	15 (2.9)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	10 (1.9)	9 (1.7)
BLOOD URIC ACID INCREASED	5 (1.0)	6 (1.2)
BLOOD CREATINE INCREASED	4 (0.8)	1 (0.2)
BLOOD UREA INCREASED	4 (0.8)	1 (0.2)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3 (0.6)	15 (2.9)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3 (0.6)	4 (0.8)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	3 (0.6)	0
BLOOD CREATININE INCREASED	2 (0.4)	1 (0.2)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	2 (0.4)	1 (0.2)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2 (0.4)	1 (0.2)
VITAMIN D DECREASED	2 (0.4)	1 (0.2)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	2 (0.4)	0
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2 (0.4)	0
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1 (0.2)	3 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INVESTIGATIONS (cont.)				
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	3	(0.6)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.2)	2	(0.4)
OCCULT BLOOD POSITIVE	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD CALCIUM INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD FOLATE DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD IRON DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1	(0.2)	0	
BONE DENSITY DECREASED	1	(0.2)	0	
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.2)	0	
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	1	(0.2)	0	
COLONOSCOPY ABNORMAL	1	(0.2)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1	(0.2)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1	(0.2)	0	
LIPASE INCREASED	1	(0.2)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INVESTIGATIONS (cont.)				
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1	(0.2)	0	
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	1	(0.2)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.2)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		8	(1.6)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		5	(1.0)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		5	(1.0)
WEIGHT DECREASED	0		2	(0.4)
WEIGHT INCREASED	0		2	(0.4)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.2)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0		1	(0.2)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0		1	(0.2)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0		1	(0.2)
CRYSTAL URINE PRESENT	0		1	(0.2)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0		1	(0.2)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0		1	(0.2)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		1	(0.2)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0		1	(0.2)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INVESTIGATIONS (cont.)				
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		1	(0.2)
TRANSAMINASES INCREASED	0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	51	(9.8)	65	(12.6)
CONTUSION	19	(3.6)	35	(6.8)
OVERDOSE	6	(1.1)	5	(1.0)
WOUND HAEMORRHAGE	6	(1.1)	4	(0.8)
LACERATION	5	(1.0)	5	(1.0)
FALL	2	(0.4)	3	(0.6)
TOOTH FRACTURE	2	(0.4)	0	
EXCORIATION	1	(0.2)	4	(0.8)
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.2)	2	(0.4)
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.2)	1	(0.2)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHROPOD STING	1	(0.2)	0	
CHEST INJURY	1	(0.2)	0	
FOOT FRACTURE	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	0	
INCISION SITE PAIN	1	(0.2)	0	
LIMB INJURY	1	(0.2)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.2)	0	
PNEUMOCONIOSIS	1	(0.2)	0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.2)	0	
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1	(0.2)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.2)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.2)	0	
MUSCLE STRAIN	0		3	(0.6)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
THERMAL BURN	0		2	(0.4)
ANIMAL BITE	0		1	(0.2)
ANIMAL SCRATCH	0		1	(0.2)
ARTHROPOD BITE	0		1	(0.2)
CHILLBLAINS	0		1	(0.2)
EYE INJURY	0		1	(0.2)
FOREARM FRACTURE	0		1	(0.2)
FROSTBITE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
LIGAMENT SPRAIN	0		1	(0.2)
MUSCLE INJURY	0		1	(0.2)
OPEN WOUND	0		1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
SCRATCH	0		1	(0.2)
SKELETAL INJURY	0		1	(0.2)
SPINAL COLUMN INJURY	0		1	(0.2)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0		1	(0.2)
UPPER LIMB FRACTURE	0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	47	(9.0)	50	(9.7)
DIABETES MELLITUS	7	(1.3)	4	(0.8)
HYPOKALAEMIA	4	(0.8)	7	(1.4)
HYPERGLYCAEMIA	4	(0.8)	6	(1.2)
GOUT	4	(0.8)	5	(1.0)
DEHYDRATION	4	(0.8)	3	(0.6)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	3	(0.6)	9	(1.7)
DECREASED APPETITE	3	(0.6)	4	(0.8)
HYPERLIPIDAEMIA	3	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPOGLYCAEMIA	3	(0.6)	0	
HYPONATRAEMIA	3	(0.6)	0	
HYPERCALCAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.4)	1	(0.2)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	2	(0.4)	0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.2)	3	(0.6)
HYPOCALCAEMIA	1	(0.2)	2	(0.4)
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.2)	2	(0.4)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1	(0.2)	1	(0.2)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	1	(0.2)	1	(0.2)
HYPERKALAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
IRON DEFICIENCY	1	(0.2)	1	(0.2)
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1	(0.2)	0	
HYPERPHOSPHATAEMIA	1	(0.2)	0	
INSULIN RESISTANCE	1	(0.2)	0	
FLUID RETENTION	0		2	(0.4)
DYSLIPIDAEMIA	0		1	(0.2)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		1	(0.2)
HYPOMAGNESAEMIA	0		1	(0.2)
METABOLIC ACIDOSIS	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	35	(6.7)	19	(3.7)
ANAEMIA	10	(1.9)	11	(2.1)
THROMBOCYTOPENIA	9	(1.7)	2	(0.4)
EOSINOPHILIA	3	(0.6)	1	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	3	(0.6)	0	
NEUTROPENIA	2	(0.4)	0	
NEUTROPHILIA	2	(0.4)	0	
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1	(0.2)	0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1	(0.2)	0	
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1	(0.2)	0	
HYPERCOAGULATION	1	(0.2)	0	
LEUKOCYTOSIS	1	(0.2)	0	
LYMPH NODE FIBROSIS	1	(0.2)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.2)	0	
POLYCYTHAEMIA	1	(0.2)	0	
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		2	(0.4)
LYMPHOPENIA	0		1	(0.2)
MONOCYTOPENIA	0		1	(0.2)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
PSYCHIATRIC DISORDERS	32	(6.1)	32	(6.2)
INSOMNIA	9	(1.7)	11	(2.1)
ANXIETY	8	(1.5)	10	(1.9)
DEPRESSION	8	(1.5)	6	(1.2)
PANIC ATTACK	2	(0.4)	1	(0.2)
NERVOUSNESS	1	(0.2)	1	(0.2)
SLEEP DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)
ANXIETY DISORDER	1	(0.2)	0	
BIPOLAR DISORDER	1	(0.2)	0	
DYSTHYMIC DISORDER	1	(0.2)	0	
NIGHTMARE	1	(0.2)	0	
PSYCHOTIC DISORDER	1	(0.2)	0	
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1	(0.2)	0	
DISORIENTATION	0		2	(0.4)
MAJOR DEPRESSION	0		1	(0.2)
RESTLESSNESS	0		1	(0.2)
STRESS	0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	30	(5.7)	38	(7.4)
HAEMATURIA	10	(1.9)	18	(3.5)
RENAL CYST	7	(1.3)	6	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL FAILURE	5	(1.0)	3	(0.6)
DYSURIA	3	(0.6)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.2)	4	(0.8)
NEPHROLITHIASIS	1	(0.2)	3	(0.6)
RENAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)
NEPHROPATHY	1	(0.2)	0	
PNEUMATURIA	1	(0.2)	0	
RENAL COLIC	1	(0.2)	0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.2)	0	
URETHRAL STENOSIS	1	(0.2)	0	
CALCULUS URINARY	0		2	(0.4)
GLYCOSURIA	0		2	(0.4)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.2)
POLLAKIURIA	0		1	(0.2)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	28	(5.4)	23	(4.5)
MENORRHAGIA	13	(2.5)	7	(1.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	4	(0.8)	5	(1.0)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.4)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
DYSMENORRHOEA	2	(0.4)	0	
OVARIAN CYST	1	(0.2)	3	(0.6)
ENDOMETRIOSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
METRORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)
UTERINE HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.2)	0	
BREAST CYST	1	(0.2)	0	
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1	(0.2)	0	
OLIGOMENORRHOEA	1	(0.2)	0	
PELVIC PAIN	1	(0.2)	0	
PROSTATISM	1	(0.2)	0	
ADENOMYOSIS	0		1	(0.2)
AMENORRHOEA	0		1	(0.2)
BREAST PAIN	0		1	(0.2)
CERVICAL POLYP	0		1	(0.2)
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0		1	(0.2)
ERECTILE DYSFUNCTION	0		1	(0.2)
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)
MENOMETRORRHAGIA	0		1	(0.2)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.2)
UTERINE CERVICAL EROSION	0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	26	(5.0)	32	(6.2)
ATRIAL FIBRILLATION	6	(1.1)	10	(1.9)
ANGINA PECTORIS	3	(0.6)	2	(0.4)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	3	(0.6)	0	
PALPITATIONS	3	(0.6)	0	
VENTRICULAR HYPERTROPHY	2	(0.4)	0	
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	4	(0.8)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	3	(0.6)
ATRIAL TACHYCARDIA	1	(0.2)	2	(0.4)
CARDIAC FAILURE	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1	(0.2)	0	
ATRIAL FLUTTER	1	(0.2)	0	
BRADYCARDIA	1	(0.2)	0	
CARDIAC DISORDER	1	(0.2)	0	
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1	(0.2)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1	(0.2)	0	
CARDIOPULMONARY FAILURE	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.2)	0	
SINUS TACHYCARDIA	1	(0.2)	0	
TACHYARRHYTHMIA	1	(0.2)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0		4	(0.8)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		2	(0.4)
AORTIC VALVE STENOSIS	0		1	(0.2)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0		1	(0.2)
CARDIAC ARREST	0		1	(0.2)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0		1	(0.2)
CARDIAC FLUTTER	0		1	(0.2)
CARDIOMEGALY	0		1	(0.2)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0		1	(0.2)
DILATATION VENTRICULAR	0		1	(0.2)
INTRACARDIAC THROMBUS	0		1	(0.2)
LEFT ATRIAL DILATATION	0		1	(0.2)
MITRAL VALVE STENOSIS	0		1	(0.2)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.2)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		1	(0.2)
TACHYCARDIA	0		1	(0.2)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0		1	(0.2)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	20	(3.8)	16	(3.1)
THYROID NEOPLASM	2	(0.4)	1	(0.2)
LUNG NEOPLASM	2	(0.4)	0	
UTERINE LEIOMYOMA	1	(0.2)	2	(0.4)
MELANOCYTIC NAEVUS	1	(0.2)	1	(0.2)
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.2)	1	(0.2)
ANGIOMYOLIPOMA	1	(0.2)	0	
BENIGN BREAST NEOPLASM	1	(0.2)	0	
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1	(0.2)	0	
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1	(0.2)	0	
BLADDER CANCER	1	(0.2)	0	
COLON CANCER METASTATIC	1	(0.2)	0	
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1	(0.2)	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(0.2)	0	
LEIOMYOMA	1	(0.2)	0	
LYMPHOMA	1	(0.2)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1	(0.2)	0	
THYROID CANCER METASTATIC	1	(0.2)	0	
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1	(0.2)	0	
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0		3	(0.6)
LUNG CANCER METASTATIC	0		2	(0.4)
ADRENAL ADENOMA	0		1	(0.2)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0		1	(0.2)
HAEMANGIOMA OF BONE	0		1	(0.2)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0		1	(0.2)
MENINGIOMA	0		1	(0.2)
METASTASES TO PERITONEUM	0		1	(0.2)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0		1	(0.2)
PARAPROTEINAEMIA	0		1	(0.2)
SALIVARY GLAND CANCER	0		1	(0.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	20	(3.8)	14	(2.7)
HEPATIC STEATOSIS	11	(2.1)	8	(1.6)
HEPATIC CYST	6	(1.1)	3	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
CHOLELITHIASIS	4	(0.8)	3	(0.6)
BILIARY COLIC	2	(0.4)	0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	2	(0.4)
CHOLECYSTITIS	1	(0.2)	0	
LIVER DISORDER	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	0		2	(0.4)
HEPATIC FAILURE	0		1	(0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	17	(3.3)	18	(3.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	3	(0.6)	6	(1.2)
EYE PAIN	2	(0.4)	1	(0.2)
VISION BLURRED	2	(0.4)	1	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	1	(0.2)	0	
BLEPHARITIS	1	(0.2)	0	
CATARACT	1	(0.2)	0	
DIABETIC RETINOPATHY	1	(0.2)	0	
EXOPHTHALMOS	1	(0.2)	0	
EYE HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
EYE DISORDERS (cont.)				
EYE IRRITATION	1	(0.2)	0	
HYPOTONY OF EYE	1	(0.2)	0	
MACULAR DEGENERATION	1	(0.2)	0	
VITREOUS DETACHMENT	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVITIS	0		5	(1.0)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
DRY EYE	0		1	(0.2)
EYE SWELLING	0		1	(0.2)
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.2)
VITREOUS FLOATERS	0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	5	(1.0)	8	(1.6)
VERTIGO	5	(1.0)	4	(0.8)
EAR PAIN	0		2	(0.4)
CERUMEN IMPACTION	0		1	(0.2)
HYPOACUSIS	0		1	(0.2)
TINNITUS	0		1	(0.2)
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.6)	7	(1.4)
GOITRE	1	(0.2)	5	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523		Enoxaparin/Warfarin N=515	
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)				
HYPERADRENOCORTICISM	1	(0.2)	0	
HYPERPARATHYROIDISM	1	(0.2)	0	
HYPOTHYROIDISM	1	(0.2)	0	
THYROID CYST	0		2	(0.4)
ADRENAL CYST	0		1	(0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.6)	1	(0.2)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.2)	0	
FACTOR V LEIDEN MUTATION	1	(0.2)	0	
HOMOCYSTINAEMIA	1	(0.2)	0	
FACTOR V DEFICIENCY	0		1	(0.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	3	(0.6)	1	(0.2)
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1	(0.2)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	0	
SEASONAL ALLERGY	1	(0.2)	0	
AUTOIMMUNE DISORDER	0		1	(0.2)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1	(0.2)	0	
PREGNANCY	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=523	Enoxaparin/Warfarin N=515
SOCIAL CIRCUMSTANCES	1 (0.2)	0
MENOPAUSE	1 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=15	Enoxaparin/Warfarin N=19
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	12 (80.0)	11 (57.9)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	7 (46.7)	5 (26.3)
DIARRHOEA	1 (6.7)	2 (10.5)
NAUSEA	1 (6.7)	1 (5.3)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1 (6.7)	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	1 (6.7)	0
FLATULENCE	1 (6.7)	0
MELAENA	1 (6.7)	0
PANCREATITIS ACUTE	1 (6.7)	0
CONSTIPATION	0	2 (10.5)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	6 (40.0)	1 (5.3)
GASTROENTERITIS	2 (13.3)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (13.3)	0
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1 (6.7)	0
NASOPHARYNGITIS	1 (6.7)	0
TOOTH INFECTION	1 (6.7)	0
CELLULITIS	0	1 (5.3)
URINARY TRACT INFECTION	0	1 (5.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=15	Enoxaparin/Warfarin N=19
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (20.0)	1 (5.3)
OEDEMA PERIPHERAL	1 (6.7)	1 (5.3)
ASTHENIA	1 (6.7)	0
MALAISE	1 (6.7)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	2 (13.3)	4 (21.1)
HEADACHE	2 (13.3)	4 (21.1)
HYPERSOMNIA	1 (6.7)	0
HYPOAESTHESIA	1 (6.7)	0
ISCHAEMIC STROKE	1 (6.7)	0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2 (13.3)	2 (10.5)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1 (6.7)	1 (5.3)
DIABETES MELLITUS	1 (6.7)	0
HYPOKALAEMIA	1 (6.7)	0
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	0	1 (5.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	2 (13.3)	2 (10.5)
ARTHROPATHY	1 (6.7)	0
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1 (6.7)	0
PAIN IN EXTREMITY	1 (6.7)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=15	Enoxaparin/Warfarin N=19
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
ARTHRALGIA	0	1 (5.3)
BACK PAIN	0	1 (5.3)
MUSCLE SPASMS	0	1 (5.3)
MUSCULOSKELETAL PAIN	0	1 (5.3)
VASCULAR DISORDERS	2 (13.3)	2 (10.5)
HYPERTENSION	1 (6.7)	1 (5.3)
HOT FLUSH	1 (6.7)	0
DEEP VEIN THROMBOSIS	0	2 (10.5)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	2 (13.3)	1 (5.3)
ANAEMIA	1 (6.7)	0
THROMBOCYTOPENIA	1 (6.7)	0
NEUTROPENIA	0	1 (5.3)
CARDIAC DISORDERS	2 (13.3)	0
ATRIAL TACHYCARDIA	1 (6.7)	0
CARDIAC FAILURE	1 (6.7)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=15	Enoxaparin/Warfarin N=19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	2 (13.3)	0
DERMATITIS	1 (6.7)	0
SKIN ULCER	1 (6.7)	0
RENAL AND URINARY DISORDERS	1 (6.7)	4 (21.1)
DYSURIA	1 (6.7)	0
HAEMATURIA	0	3 (15.8)
POLLAKIURIA	0	1 (5.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	1 (6.7)	3 (15.8)
EPISTAXIS	1 (6.7)	1 (5.3)
COUGH	0	2 (10.5)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (5.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	0	1 (5.3)
INVESTIGATIONS	1 (6.7)	2 (10.5)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1 (6.7)	1 (5.3)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (5.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	1 (5.3)
RADIATION SKIN INJURY	0	1 (5.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=15	Enoxaparin/Warfarin N=19
PSYCHIATRIC DISORDERS	0	1 (5.3)
ANXIETY DISORDER	0	1 (5.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010601.sas Executed: 04JUN2013 18:25

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	284	(70.0)	247	(65.3)	278	(71.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	94	(23.2)	93	(24.6)	93	(24.0)
NASOPHARYNGITIS	17	(4.2)	16	(4.2)	21	(5.4)
BRONCHITIS	11	(2.7)	15	(4.0)	5	(1.3)
URINARY TRACT INFECTION	16	(3.9)	11	(2.9)	18	(4.6)
INFLUENZA	9	(2.2)	9	(2.4)	6	(1.5)
GASTROENTERITIS	4	(1.0)	6	(1.6)	4	(1.0)
PNEUMONIA	6	(1.5)	4	(1.1)	3	(0.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(1.2)	4	(1.1)	5	(1.3)
CYSTITIS	4	(1.0)	4	(1.1)	1	(0.3)
RHINITIS	2	(0.5)	4	(1.1)	3	(0.8)
TOOTH ABSCESS	6	(1.5)	3	(0.8)	1	(0.3)
HERPES ZOSTER	2	(0.5)	3	(0.8)	2	(0.5)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.5)	3	(0.8)	2	(0.5)
DIVERTICULITIS	1	(0.2)	3	(0.8)	0	
SINUSITIS	1	(0.2)	3	(0.8)	4	(1.0)
CANDIDIASIS	1	(0.2)	2	(0.5)	0	
VIRAL INFECTION	1	(0.2)	2	(0.5)	4	(1.0)
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.5)	0	
TRACHEITIS	0		2	(0.5)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(1.0)	1	(0.3)	3	(0.8)
PHARYNGITIS	4	(1.0)	1	(0.3)	3	(0.8)
TONSILLITIS	3	(0.7)	1	(0.3)	2	(0.5)
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
BACTERIURIA	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
EAR INFECTION	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
FOLLICULITIS	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
FUNGAL INFECTION	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
PYELONEPHRITIS	1	(0.2)	1	(0.3)	2	(0.5)
TOOTH INFECTION	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
ACARODERMATITIS	0		1	(0.3)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.3)	0	
CERVICITIS	0		1	(0.3)	0	
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(0.3)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.3)	0	
EMPYEMA	0		1	(0.3)	0	
ERYSIPELAS	0		1	(0.3)	2	(0.5)
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.3)	0	
FURUNCLE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
INFECTION	0		1	(0.3)	0	
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(0.3)	0	
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(0.3)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		1	(0.3)	0	
SEPSIS	0		1	(0.3)	0	
VAGINAL INFECTION	0		1	(0.3)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.3)	0	
GINGIVAL INFECTION	2	(0.5)	0		0	
LARYNGITIS	2	(0.5)	0		0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.5)	0		0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.2)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.2)	0		0	
CELLULITIS	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ENDOMETRITIS	1	(0.2)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0		0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.2)	0		0	
GINGIVITIS	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.2)	0	0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.2)	0	0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.2)	0	0	
OTITIS MEDIA	1	(0.2)	0	1	(0.3)
PARONYCHIA	1	(0.2)	0	0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(0.2)	0	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.2)	0	0	
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.2)	0	0	
PULPITIS DENTAL	1	(0.2)	0	0	
SALPINGITIS	1	(0.2)	0	1	(0.3)
TINEA PEDIS	1	(0.2)	0	0	
VIRAL RASH	1	(0.2)	0	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0	3	(0.8)
ACUTE SINUSITIS	0		0	1	(0.3)
BODY TINEA	0		0	1	(0.3)
EYE INFECTION	0		0	1	(0.3)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0		0	1	(0.3)
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0	1	(0.3)
LABYRINTHITIS	0		0	1	(0.3)
LYMPHANGITIS	0		0	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406	Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
MASTITIS	0	0	1 (0.3)
OOPHORITIS	0	0	1 (0.3)
PERIODONTITIS	0	0	1 (0.3)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	0	1 (0.3)
SALPINGO-OOPHORITIS	0	0	1 (0.3)
SKIN INFECTION	0	0	1 (0.3)
TRACHEOBRONCHITIS	0	0	1 (0.3)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0	0	1 (0.3)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	0	1 (0.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	72 (17.7)	68 (18.0)	81 (20.9)
PAIN IN EXTREMITY	18 (4.4)	26 (6.9)	30 (7.7)
BACK PAIN	12 (3.0)	21 (5.6)	10 (2.6)
ARTHRALGIA	9 (2.2)	5 (1.3)	7 (1.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	5 (1.2)	5 (1.3)	9 (2.3)
ARTHRITIS	4 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.3)
MUSCLE SPASMS	4 (1.0)	3 (0.8)	5 (1.3)
MYALGIA	7 (1.7)	2 (0.5)	6 (1.5)
OSTEOARTHRITIS	4 (1.0)	2 (0.5)	6 (1.5)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2 (0.5)	2 (0.5)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
JOINT SWELLING	1	(0.2)	2	(0.5)	4	(1.0)
NECK PAIN	1	(0.2)	2	(0.5)	2	(0.5)
OSTEOPENIA	1	(0.2)	2	(0.5)	0	
BURSITIS	0		2	(0.5)	2	(0.5)
SYNOVIAL CYST	0		2	(0.5)	2	(0.5)
TENDONITIS	4	(1.0)	1	(0.3)	4	(1.0)
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.3)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.3)	1	(0.3)
PAIN IN JAW	0		1	(0.3)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.3)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.3)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	4	(1.0)	0		5	(1.3)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.5)	0		0	
JOINT EFFUSION	2	(0.5)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.5)	0		0	
TORTICOLLIS	2	(0.5)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)					
FLANK PAIN	1	(0.2)	0	1	(0.3)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.2)	0	0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.2)	0	0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.2)	0	0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.2)	0	0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0	0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.2)	0	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.2)	0	0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.2)	0	1	(0.3)
TENDON PAIN	1	(0.2)	0	0	
EXOSTOSIS	0		0	1	(0.3)
FASCIITIS	0		0	1	(0.3)
GOUTY TOPHUS	0		0	1	(0.3)
MUSCLE TIGHTNESS	0		0	1	(0.3)
MYOSITIS	0		0	1	(0.3)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0		0	1	(0.3)
OSTEOPOROSIS	0		0	2	(0.5)
PERIARTHRITIS	0		0	1	(0.3)
SYNOVITIS	0		0	1	(0.3)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		0	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406	Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388
GASTROINTESTINAL DISORDERS	77 (19.0)	64 (16.9)	58 (14.9)
DIARRHOEA	17 (4.2)	11 (2.9)	8 (2.1)
NAUSEA	11 (2.7)	8 (2.1)	7 (1.8)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6 (1.5)	6 (1.6)	5 (1.3)
HIATUS HERNIA	0	6 (1.6)	0
CONSTIPATION	9 (2.2)	5 (1.3)	7 (1.8)
GINGIVAL BLEEDING	8 (2.0)	4 (1.1)	2 (0.5)
RECTAL HAEMORRHAGE	1 (0.2)	4 (1.1)	2 (0.5)
HAEMORRHOIDS	0	4 (1.1)	2 (0.5)
VOMITING	10 (2.5)	3 (0.8)	6 (1.5)
ABDOMINAL PAIN	5 (1.2)	3 (0.8)	4 (1.0)
GASTRITIS	4 (1.0)	3 (0.8)	4 (1.0)
TOOTHACHE	4 (1.0)	3 (0.8)	2 (0.5)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1 (0.2)	3 (0.8)	0
DYSPEPSIA	9 (2.2)	2 (0.5)	5 (1.3)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1 (0.2)	2 (0.5)	3 (0.8)
DENTAL CARIES	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.3)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.3)
FLATULENCE	1 (0.2)	1 (0.3)	0
LOOSE TOOTH	1 (0.2)	1 (0.3)	0
ANAL INFLAMMATION	0	1 (0.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.3)	0	
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.3)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.3)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.3)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.3)	0	
GASTRIC ULCER	0		1	(0.3)	1	(0.3)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.3)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)	0	
MELAENA	0		1	(0.3)	0	
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.3)	0	
OESOPHAGITIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
POOR DENTAL CONDITION	0		1	(0.3)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.3)	1	(0.3)
TOOTH DISORDER	0		1	(0.3)	0	
TOOTH LOSS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.2)	0		4	(1.0)
CHEILITIS	1	(0.2)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.2)	0		1	(0.3)
CROHN'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
DYSPHAGIA	1	(0.2)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.2)	0		0	
GASTRIC DISORDER	1	(0.2)	0		1	(0.3)
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.2)	0		0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.2)	0		0	
HAEMATEMESIS	1	(0.2)	0		1	(0.3)
HAEMATOCHEZIA	1	(0.2)	0		0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.2)	0		0	
PEPTIC ULCER	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		0		1	(0.3)
ANAL ULCER	0		0		1	(0.3)
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		0		1	(0.3)
COLITIS	0		0		1	(0.3)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		0		1	(0.3)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.3)
ERUCTATION	0		0		1	(0.3)
FOOD POISONING	0		0		1	(0.3)
GASTROINTESTINAL PAIN	0		0		1	(0.3)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.3)
PANCREATITIS	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
POLYP COLORECTAL	0		0		1	(0.3)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	52	(12.8)	45	(11.9)	43	(11.1)
COUGH	8	(2.0)	11	(2.9)	10	(2.6)
EPISTAXIS	8	(2.0)	10	(2.6)	3	(0.8)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	3	(0.7)	5	(1.3)	0	
DYSPNOEA	8	(2.0)	4	(1.1)	5	(1.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	8	(2.0)	4	(1.1)	4	(1.0)
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.5)	3	(0.8)	0	
PULMONARY EMBOLISM	3	(0.7)	2	(0.5)	15	(3.9)
ASTHMA	2	(0.5)	2	(0.5)	1	(0.3)
BRONCHITIS CHRONIC	4	(1.0)	1	(0.3)	0	
RHINORRHOEA	3	(0.7)	1	(0.3)	1	(0.3)
PLEURISY	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.3)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.3)	0	
NASAL CONGESTION	0		1	(0.3)	1	(0.3)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
SINUS CONGESTION	0		1	(0.3)	2	(0.5)
SINUS DISORDER	0		1	(0.3)	0	
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.3)	0	
PLEURITIC PAIN	2	(0.5)	0		1	(0.3)
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.5)	0		1	(0.3)
DYSPHONIA	1	(0.2)	0		0	
HAEMOPTYSIS	1	(0.2)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.2)	0		0	
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.2)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.2)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.2)	0		1	(0.3)
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.2)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.3)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.3)
PLEURAL EFFUSION	0		0		1	(0.3)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	62	(15.3)	41	(10.8)	44	(11.3)
HEADACHE	25	(6.2)	14	(3.7)	21	(5.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
DIZZINESS	10	(2.5)	5	(1.3)	5	(1.3)
SCIATICA	3	(0.7)	4	(1.1)	0	
MIGRAINE	2	(0.5)	3	(0.8)	1	(0.3)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		3	(0.8)	0	
SYNCOPE	2	(0.5)	2	(0.5)	0	
PRESYNCOPE	0		2	(0.5)	0	
PARAESTHESIA	8	(2.0)	1	(0.3)	4	(1.0)
HYPOAESTHESIA	3	(0.7)	1	(0.3)	0	
DYSGEUSIA	2	(0.5)	1	(0.3)	0	
CONVULSION	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
APHONIA	0		1	(0.3)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.3)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.3)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.3)	0	
ISCHAEMIC STROKE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.3)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.3)	0	
NERVE COMPRESSION	0		1	(0.3)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.3)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
TREMOR	0		1	(0.3)	1	(0.3)
FORMICATION	2	(0.5)	0		0	
BURNING SENSATION	1	(0.2)	0		0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.2)	0		0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.2)	0		1	(0.3)
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.2)	0		2	(0.5)
DYSAESTHESIA	1	(0.2)	0		1	(0.3)
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	
FEBRILE CONVULSION	1	(0.2)	0		0	
LETHARGY	1	(0.2)	0		0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	1	(0.2)	0		2	(0.5)
RADICULITIS	1	(0.2)	0		0	
AMNESIA	0		0		1	(0.3)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	0		0		1	(0.3)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.3)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.3)
EPILEPSY	0		0		1	(0.3)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.3)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.3)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
RADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.3)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(0.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	27	(6.7)	40	(10.6)	29	(7.5)
CONTUSION	3	(0.7)	8	(2.1)	3	(0.8)
MUSCLE STRAIN	3	(0.7)	3	(0.8)	0	
FALL	2	(0.5)	3	(0.8)	2	(0.5)
LACERATION	2	(0.5)	3	(0.8)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.5)	2	(0.5)	2	(0.5)
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.2)	2	(0.5)	0	
EPICONDYLITIS	2	(0.5)	1	(0.3)	0	
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.5)	1	(0.3)	2	(0.5)
ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
HAND FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
LIMB INJURY	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
MUSCLE INJURY	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
THERMAL BURN	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.3)	0	
ANIMAL BITE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.3)	0	
LIGAMENT RUPTURE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
PROCEDURAL PAIN	0		1	(0.3)	4	(1.0)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.3)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(0.3)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.3)	0	
WRIST FRACTURE	0		1	(0.3)	0	
HIP FRACTURE	2	(0.5)	0		0	
ARTHROPOD STING	1	(0.2)	0		1	(0.3)
FOOT FRACTURE	1	(0.2)	0		1	(0.3)
JOINT DISLOCATION	1	(0.2)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.2)	0		0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
SEROMA	1	(0.2)	0		0	
SPINAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
WOUND	1	(0.2)	0		3	(0.8)
CONCUSSION	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.3)
INJURY	0		0		1	(0.3)
MENISCUS LESION	0		0		1	(0.3)
MUSCLE RUPTURE	0		0		1	(0.3)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	0		0		1	(0.3)
SKELETAL INJURY	0		0		1	(0.3)
TENDON INJURY	0		0		1	(0.3)
TOOTH FRACTURE	0		0		1	(0.3)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	44	(10.8)	39	(10.3)	43	(11.1)
OEDEMA PERIPHERAL	13	(3.2)	10	(2.6)	19	(4.9)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	5	(1.2)	6	(1.6)	4	(1.0)
PYREXIA	2	(0.5)	6	(1.6)	4	(1.0)
FATIGUE	8	(2.0)	5	(1.3)	4	(1.0)
CHEST PAIN	3	(0.7)	4	(1.1)	3	(0.8)
ASTHENIA	7	(1.7)	2	(0.5)	5	(1.3)
CHEST DISCOMFORT	2	(0.5)	1	(0.3)	1	(0.3)
CHILLS	2	(0.5)	1	(0.3)	4	(1.0)
PAIN	1	(0.2)	1	(0.3)	2	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
SPINAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.3)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.3)	0	
MALAISE	0		1	(0.3)	1	(0.3)
MASS	0		1	(0.3)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(0.3)	0	
SUDDEN DEATH	0		1	(0.3)	0	
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3	(0.7)	0		0	
CYST	2	(0.5)	0		1	(0.3)
INFLAMMATION	2	(0.5)	0		1	(0.3)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.2)	0		1	(0.3)
OEDEMA	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ULCER	1	(0.2)	0		0	
FEELING COLD	0		0		1	(0.3)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.3)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.3)
VASCULAR DISORDERS	36	(8.9)	36	(9.5)	60	(15.5)
HYPERTENSION	10	(2.5)	12	(3.2)	6	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
DEEP VEIN THROMBOSIS	5	(1.2)	11	(2.9)	28	(7.2)
HAEMATOMA	7	(1.7)	8	(2.1)	5	(1.3)
HYPOTENSION	2	(0.5)	2	(0.5)	3	(0.8)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.2)	2	(0.5)	2	(0.5)
FLUSHING	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.2)	1	(0.3)	3	(0.8)
ARTERIAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.2)	0		0	
LABILE HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.2)	0		1	(0.3)
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.2)	0		5	(1.3)
VARICOSE VEIN	1	(0.2)	0		2	(0.5)
ANGIOPATHY	0		0		1	(0.3)
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.3)
ARTERIOSCLEROSIS	0		0		1	(0.3)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
EMBOLISM VENOUS	0		0		1	(0.3)
ESSENTIAL HYPERTENSION	0		0		1	(0.3)
HAEMORRHAGE	0		0		2	(0.5)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.3)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		1	(0.3)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.3)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		3	(0.8)
INVESTIGATIONS	45	(11.1)	31	(8.2)	42	(10.8)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	8	(2.0)	9	(2.4)	9	(2.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	3	(0.7)	6	(1.6)	4	(1.0)
HAEMOGLOBIN DECREASED	1	(0.2)	3	(0.8)	4	(1.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	4	(1.0)	2	(0.5)	6	(1.5)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	2	(0.5)	2	(0.5)	0	
WEIGHT DECREASED	2	(0.5)	2	(0.5)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	2	(0.5)	2	(0.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		2	(0.5)	3	(0.8)
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		2	(0.5)	1	(0.3)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	3	(0.7)	1	(0.3)	4	(1.0)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.5)	1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
INVESTIGATIONS (cont.)						
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.3)	4	(1.0)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.3)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.3)	0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.5)	0		1	(0.3)
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.5)	0		1	(0.3)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.5)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.5)	0		1	(0.3)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.5)	0		0	
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.5)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.5)	0		1	(0.3)
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.2)	0		0	
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	1	(0.2)	0		2	(0.5)
CARDIAC MURMUR	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388	
INVESTIGATIONS (cont.)					
HEART RATE INCREASED	1	(0.2)	0	0	
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.2)	0	0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	1	(0.3)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.2)	0	0	
PROTEIN URINE PRESENT	1	(0.2)	0	2	(0.5)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.2)	0	0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.2)	0	0	
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.2)	0	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	0	
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0	1	(0.3)
FIBRIN D DIMER INCREASED	0		0	2	(0.5)
HAEMATOCRIT DECREASED	0		0	1	(0.3)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0	1	(0.3)
MEAN CELL VOLUME INCREASED	0		0	1	(0.3)
NITRITE URINE PRESENT	0		0	1	(0.3)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0	1	(0.3)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0	2	(0.5)
URINARY CASTS PRESENT	0		0	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
INVESTIGATIONS (cont.)						
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	37	(9.1)	21	(5.6)	31	(8.0)
PRURITUS	2	(0.5)	3	(0.8)	3	(0.8)
RASH	7	(1.7)	2	(0.5)	4	(1.0)
ECZEMA	1	(0.2)	2	(0.5)	5	(1.3)
RASH PRURITIC	1	(0.2)	2	(0.5)	1	(0.3)
RASH ERYTHEMATOUS	0		2	(0.5)	0	
SKIN ULCER	2	(0.5)	1	(0.3)	6	(1.5)
COLD SWEAT	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
NAIL DISORDER	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
SKIN DISORDER	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.3)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.3)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.3)	0	
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.3)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.3)	0	
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.3)	0	
SKIN FISSURES	0		1	(0.3)	0	
URTICARIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.3)	0	
SKIN LESION	4	(1.0)	0		2	(0.5)
ALOPECIA	3	(0.7)	0		2	(0.5)
ACTINIC KERATOSIS	2	(0.5)	0		0	
DRY SKIN	2	(0.5)	0		1	(0.3)
INGROWING NAIL	2	(0.5)	0		0	
PSORIASIS	2	(0.5)	0		0	
ACNE	1	(0.2)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.2)	0		0	
ECCHYMOSIS	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ERYTHEMA	1	(0.2)	0		0	
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PRURIGO	1	(0.2)	0		0	
PURPURA	1	(0.2)	0		0	
RASH GENERALISED	1	(0.2)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		1	(0.3)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
TELANGIECTASIA	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.2)	0		0	
BLISTER	0		0		1	(0.3)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.3)
PETECHIAE	0		0		1	(0.3)
SKIN MASS	0		0		1	(0.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	17	(4.2)	21	(5.6)	11	(2.8)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	8	(2.0)	6	(1.6)	5	(1.3)
DIABETES MELLITUS	2	(0.5)	2	(0.5)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.2)	2	(0.5)	0	
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.2)	2	(0.5)	1	(0.3)
HYPONATRAEMIA	0		2	(0.5)	1	(0.3)
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.5)	1	(0.3)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.3)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.3)	0	
HYPERCALCAEMIA	0		1	(0.3)	0	
HYPERLIPIDAEMIA	0		1	(0.3)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.3)	0	
HYPERURICAEMIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.3)	0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.2)	0		0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOKALAEMIA	1	(0.2)	0		0	
GOUT	0		0		2	(0.5)
VITAMIN D DEFICIENCY	0		0		2	(0.5)
PSYCHIATRIC DISORDERS	12	(3.0)	18	(4.8)	15	(3.9)
DEPRESSION	3	(0.7)	7	(1.9)	5	(1.3)
INSOMNIA	3	(0.7)	4	(1.1)	4	(1.0)
ANXIETY	1	(0.2)	4	(1.1)	0	
LIBIDO DECREASED	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.3)	0	
SLEEP DISORDER	0		1	(0.3)	1	(0.3)
AGITATION	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ALCOHOLISM	1	(0.2)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.2)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.2)	0		0	
PANIC ATTACK	1	(0.2)	0		0	
STRESS	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
ANXIETY DISORDER	0		0		2	(0.5)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.3)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.3)
CARDIAC DISORDERS	19	(4.7)	13	(3.4)	16	(4.1)
ANGINA PECTORIS	3	(0.7)	2	(0.5)	1	(0.3)
PALPITATIONS	1	(0.2)	2	(0.5)	0	
CARDIAC FAILURE	2	(0.5)	1	(0.3)	1	(0.3)
ANGINA UNSTABLE	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.2)	1	(0.3)	6	(1.5)
BRADYCARDIA	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
TACHYCARDIA	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(0.3)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.3)	0	
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.3)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.5)	0		2	(0.5)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.5)	0		0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	0		0	
EXTRASYSTOLES	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.2)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.2)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.2)	0		0	
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.3)
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.3)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		0		1	(0.3)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		2	(0.5)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.3)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.3)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	14	(3.4)	13	(3.4)	13	(3.4)
MENORRHAGIA	3	(0.7)	5	(1.3)	1	(0.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.7)	4	(1.1)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.3)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.3)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.3)	1	(0.3)
OVARIAN CYST	0		1	(0.3)	1	(0.3)
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.3)	2	(0.5)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.5)	0		0	
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(0.5)	0		0	
METRORRHAGIA	1	(0.2)	0		1	(0.3)
OVARIAN ATROPHY	1	(0.2)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.3)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.3)
CERVICAL POLYP	0		0		1	(0.3)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.3)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.3)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.3)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	15	(3.7)	11	(2.9)	6	(1.5)
PROSTATE CANCER	0		2	(0.5)	0	
BREAST CANCER	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.3)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.3)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.3)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.3)	0	
MULTIPLE MYELOMA	0		1	(0.3)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.3)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.3)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	3	(0.7)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	2	(0.5)	0		0	
UTERINE LEIOMYOMA	2	(0.5)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	1	(0.2)	0		1	(0.3)
COLON CANCER	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.2)	0		0	
LIPOMA	1	(0.2)	0		0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.2)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.2)	0		0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(0.2)	0		0	
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		1	(0.3)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	19	(4.7)	10	(2.6)	12	(3.1)
ANAEMIA	8	(2.0)	5	(1.3)	3	(0.8)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(0.5)	1	(0.3)	0	
THROMBOCYTOPENIA	2	(0.5)	1	(0.3)	3	(0.8)
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
PANCYTOPENIA	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.3)	0	
MONOCYTOPENIA	0		1	(0.3)	1	(0.3)
NEUTROPENIA	0		1	(0.3)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.3)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.3)	0	
LYMPHADENITIS	2	(0.5)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.2)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.8)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.3)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.3)
RENAL AND URINARY DISORDERS	11	(2.7)	8	(2.1)	9	(2.3)
HAEMATURIA	5	(1.2)	6	(1.6)	3	(0.8)
RENAL FAILURE	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
URINARY RETENTION	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
RENAL FAILURE ACUTE	2	(0.5)	0		0	
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.2)	0		0	
POLLAKIURIA	1	(0.2)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0		1	(0.3)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.3)
DYSURIA	0		0		1	(0.3)
NEPHROLITHIASIS	0		0		2	(0.5)
RENAL COLIC	0		0		1	(0.3)
RENAL CYST	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
EYE DISORDERS	5	(1.2)	6	(1.6)	12	(3.1)
CONJUNCTIVITIS	1	(0.2)	2	(0.5)	2	(0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.5)	1	(0.3)
GLAUCOMA	0		1	(0.3)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.3)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.3)	1	(0.3)
DIPLOPIA	1	(0.2)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
RETINAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.2)	0		0	
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.3)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.3)
CATARACT	0		0		3	(0.8)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.3)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.3)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.3)
VISUAL ACUITY REDUCED	0		0		1	(0.3)
VISUAL IMPAIRMENT	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	11	(2.7)	3	(0.8)	8	(2.1)
VERTIGO	4	(1.0)	1	(0.3)	5	(1.3)
EAR PAIN	1	(0.2)	1	(0.3)	1	(0.3)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.3)	0	
TINNITUS	2	(0.5)	0		1	(0.3)
VERTIGO POSITIONAL	2	(0.5)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.2)	0		0	
HYPOACUSIS	1	(0.2)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.3)
HEPATOBILIARY DISORDERS	6	(1.5)	3	(0.8)	3	(0.8)
CHOLELITHIASIS	2	(0.5)	1	(0.3)	1	(0.3)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(0.3)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(0.5)	0		0	
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.2)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0		1	(0.3)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406		Apixaban 5mg N=378		Placebo N=388	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	5	(1.2)	3	(0.8)	1	(0.3)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	1	(0.3)	0	
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.2)	0		0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		1	(0.3)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	2	(0.5)	1	(0.3)	0	
PREGNANCY	2	(0.5)	1	(0.3)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	0		1	(0.3)	4	(1.0)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.3)	0	
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.3)
HYPOTHYROIDISM	0		0		2	(0.5)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.3)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.7)	0		2	(0.5)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.2)	0		0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.2)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: BMI <=28 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=406	Apixaban 5mg N=378	Placebo N=388
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS (cont.)			
HYDROCELE	0	0	1 (0.3)
PHIMOSIS	0	0	1 (0.3)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1 (0.2)	0	2 (0.5)
ABORTION INDUCED	1 (0.2)	0	1 (0.3)
HOSPITALISATION	0	0	1 (0.3)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0	0	1 (0.3)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0	0	1 (0.3)
PREGNANCY OF PARTNER	0	0	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	186	(69.9)	173	(65.8)	204	(75.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	69	(25.9)	58	(22.1)	71	(26.2)
URINARY TRACT INFECTION	9	(3.4)	10	(3.8)	10	(3.7)
NASOPHARYNGITIS	13	(4.9)	7	(2.7)	12	(4.4)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8	(3.0)	7	(2.7)	9	(3.3)
BRONCHITIS	6	(2.3)	7	(2.7)	3	(1.1)
INFLUENZA	3	(1.1)	6	(2.3)	7	(2.6)
SINUSITIS	3	(1.1)	5	(1.9)	5	(1.8)
ACUTE SINUSITIS	3	(1.1)	3	(1.1)	3	(1.1)
CELLULITIS	4	(1.5)	2	(0.8)	1	(0.4)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(1.5)	2	(0.8)	2	(0.7)
RHINITIS	2	(0.8)	2	(0.8)	0	
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.4)	2	(0.8)	1	(0.4)
CYSTITIS	1	(0.4)	2	(0.8)	1	(0.4)
PNEUMONIA	0		2	(0.8)	1	(0.4)
TOOTH ABSCESS	0		2	(0.8)	1	(0.4)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.8)	1	(0.4)
SKIN INFECTION	2	(0.8)	1	(0.4)	0	
EAR INFECTION	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VIRAL INFECTION	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.4)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.4)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.4)	0	
FUNGAL INFECTION	0		1	(0.4)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.4)	0	
GINGIVITIS	0		1	(0.4)	0	
HERPES ZOSTER	0		1	(0.4)	1	(0.4)
ONYCHOMYCOSIS	0		1	(0.4)	0	
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(0.4)	0	
OTITIS MEDIA	0		1	(0.4)	0	
PERIODONTITIS	0		1	(0.4)	0	
SEPSIS	0		1	(0.4)	0	
TONSILLITIS	0		1	(0.4)	1	(0.4)
WOUND INFECTION	0		1	(0.4)	0	
GASTROENTERITIS	4	(1.5)	0		2	(0.7)
PHARYNGITIS	3	(1.1)	0		3	(1.1)
PULPITIS DENTAL	3	(1.1)	0		0	
TOOTH INFECTION	3	(1.1)	0		3	(1.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	2	(0.8)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263	Placebo N=271	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.4)	0	0	
BACTERIURIA	1	(0.4)	0	0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.4)	0	0	
FURUNCLE	1	(0.4)	0	0	
GINGIVAL INFECTION	1	(0.4)	0	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.4)	0	0	
NAIL INFECTION	1	(0.4)	0	1	(0.4)
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.4)	0	0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(0.4)	0	0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.4)	0	0	
PERTUSSIS	1	(0.4)	0	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.4)	0	3	(1.1)
SIALOADENITIS	1	(0.4)	0	0	
UTERINE INFECTION	1	(0.4)	0	0	
VAGINAL INFECTION	1	(0.4)	0	0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.4)	0	0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	1	(0.4)
BORRELIA INFECTION	0		0	1	(0.4)
GARDNERELLA INFECTION	0		0	1	(0.4)
HERPES SIMPLEX	0		0	2	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
INFECTION	0		0		1	(0.4)
LARYNGITIS	0		0		2	(0.7)
TRACHEITIS	0		0		1	(0.4)
TRICHOMONIASIS	0		0		1	(0.4)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.4)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	57	(21.4)	55	(20.9)	68	(25.1)
PAIN IN EXTREMITY	15	(5.6)	17	(6.5)	11	(4.1)
BACK PAIN	10	(3.8)	12	(4.6)	10	(3.7)
ARTHRALGIA	11	(4.1)	9	(3.4)	10	(3.7)
MUSCLE SPASMS	11	(4.1)	6	(2.3)	6	(2.2)
MYALGIA	6	(2.3)	6	(2.3)	6	(2.2)
OSTEOARTHRITIS	5	(1.9)	5	(1.9)	8	(3.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	3	(1.1)	4	(1.5)	3	(1.1)
NECK PAIN	0		3	(1.1)	3	(1.1)
ARTHRITIS	1	(0.4)	2	(0.8)	3	(1.1)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1	(0.4)	2	(0.8)	4	(1.5)
TENDONITIS	1	(0.4)	2	(0.8)	1	(0.4)
LIMB DISCOMFORT	0		2	(0.8)	0	
JOINT SWELLING	2	(0.8)	1	(0.4)	2	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
FIBROMYALGIA	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
BONE PAIN	0		1	(0.4)	0	
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.4)	0	
GOUTY ARTHRITIS	0		1	(0.4)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	0		1	(0.4)	0	
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.4)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.4)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.4)	0	
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.4)	0	
PERIARTHRITIS	0		1	(0.4)	0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.4)	0		1	(0.4)
PAIN IN JAW	1	(0.4)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.4)	0		0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.4)	0		2	(0.7)
SCLERODERMA	1	(0.4)	0		0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.4)	0		1	(0.4)
SYNOVIAL CYST	1	(0.4)	0		1	(0.4)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.4)	0		0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.4)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0		1	(0.4)
COSTOCHONDRITIS	0		0		1	(0.4)
EXOSTOSIS	0		0		1	(0.4)
FISTULA	0		0		1	(0.4)
GROIN PAIN	0		0		2	(0.7)
JOINT EFFUSION	0		0		1	(0.4)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		0		1	(0.4)
RHEUMATIC DISORDER	0		0		1	(0.4)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		0		2	(0.7)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0		0		1	(0.4)
TENOSYNOVITIS	0		0		1	(0.4)
TORTICOLLIS	0		0		1	(0.4)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	48	(18.0)	43	(16.3)	48	(17.7)
DIARRHOEA	14	(5.3)	6	(2.3)	9	(3.3)
NAUSEA	5	(1.9)	4	(1.5)	5	(1.8)
ABDOMINAL PAIN	1	(0.4)	4	(1.5)	2	(0.7)
DYSPEPSIA	1	(0.4)	4	(1.5)	5	(1.8)
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		4	(1.5)	1	(0.4)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	4	(1.5)	3	(1.1)	3	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
CONSTIPATION	3	(1.1)	3	(1.1)	5	(1.8)
GINGIVAL BLEEDING	3	(1.1)	2	(0.8)	1	(0.4)
RECTAL HAEMORRHAGE	3	(1.1)	2	(0.8)	2	(0.7)
VOMITING	2	(0.8)	2	(0.8)	2	(0.7)
HAEMATOCHEZIA	1	(0.4)	2	(0.8)	0	
FLATULENCE	3	(1.1)	1	(0.4)	2	(0.7)
GASTRITIS	2	(0.8)	1	(0.4)	2	(0.7)
HIATUS HERNIA	2	(0.8)	1	(0.4)	0	
INGUINAL HERNIA	2	(0.8)	1	(0.4)	2	(0.7)
TOOTHACHE	2	(0.8)	1	(0.4)	3	(1.1)
HAEMORRHOIDS	1	(0.4)	1	(0.4)	3	(1.1)
ORAL PAIN	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(0.4)	0	
ANAL FISSURE	0		1	(0.4)	0	
DRY MOUTH	0		1	(0.4)	1	(0.4)
ERUCTATION	0		1	(0.4)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)	1	(0.4)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		1	(0.4)	1	(0.4)
MOUTH HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)	0	
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.4)	0	
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.4)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.4)	0		0	
DENTAL CARIES	1	(0.4)	0		2	(0.7)
DIVERTICULUM	1	(0.4)	0		0	
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.4)	0		0	
GLOSSODYNIA	1	(0.4)	0		0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.4)	0		0	
LIP DRY	1	(0.4)	0		0	
LOOSE TOOTH	1	(0.4)	0		0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.4)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.4)	0		1	(0.4)
PANCREATITIS	1	(0.4)	0		0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.4)	0		0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.4)	0		0	
TOOTH DISORDER	1	(0.4)	0		1	(0.4)
ASCITES	0		0		1	(0.4)
COLITIS	0		0		1	(0.4)
COLITIS ULCERATIVE	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
DYSPHAGIA	0		0		1	(0.4)
GINGIVAL INFLAMMATION	0		0		1	(0.4)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.4)
GINGIVAL PAIN	0		0		1	(0.4)
INTESTINAL PROLAPSE	0		0		1	(0.4)
MELAENA	0		0		1	(0.4)
OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.4)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.4)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	31	(11.7)	42	(16.0)	43	(15.9)
HEADACHE	10	(3.8)	19	(7.2)	12	(4.4)
DIZZINESS	5	(1.9)	8	(3.0)	5	(1.8)
HYPOAESTHESIA	1	(0.4)	3	(1.1)	3	(1.1)
SCIATICA	1	(0.4)	3	(1.1)	4	(1.5)
SYNCOPE	1	(0.4)	3	(1.1)	1	(0.4)
NEUROPATHY PERIPHERAL	2	(0.8)	2	(0.8)	3	(1.1)
PARAESTHESIA	0		2	(0.8)	5	(1.8)
DYSARTHRIA	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
LETHARGY	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
BALANCE DISORDER	0		1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		1	(0.4)	2	(0.7)
CONVULSION	0		1	(0.4)	0	
DYSGEUSIA	0		1	(0.4)	4	(1.5)
FORMICATION	0		1	(0.4)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.4)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.4)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.4)	0	
TREMOR	0		1	(0.4)	2	(0.7)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.4)	0	
MIGRAINE	3	(1.1)	0		1	(0.4)
AMNESIA	2	(0.8)	0		0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.4)	0		1	(0.4)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.4)	0		0	
COGNITIVE DISORDER	1	(0.4)	0		0	
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.4)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.4)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.4)	0		0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.4)	0		1	(0.4)
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.4)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(0.4)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
RADICULOPATHY	1	(0.4)	0		0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.4)	0		1	(0.4)
ALLODYNIA	0		0		1	(0.4)
BURNING SENSATION	0		0		1	(0.4)
MEMORY IMPAIRMENT	0		0		1	(0.4)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.4)
NEURITIS	0		0		1	(0.4)
SINUS HEADACHE	0		0		1	(0.4)
SOMNOLENCE	0		0		1	(0.4)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		3	(1.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	30	(11.3)	31	(11.8)	28	(10.3)
EPISTAXIS	5	(1.9)	8	(3.0)	4	(1.5)
COUGH	8	(3.0)	5	(1.9)	6	(2.2)
DYSPNOEA	7	(2.6)	5	(1.9)	7	(2.6)
OROPHARYNGEAL PAIN	3	(1.1)	4	(1.5)	4	(1.5)
RHINORRHOEA	2	(0.8)	4	(1.5)	1	(0.4)
PRODUCTIVE COUGH	2	(0.8)	2	(0.8)	1	(0.4)
PULMONARY EMBOLISM	2	(0.8)	1	(0.4)	7	(2.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
RHINITIS ALLERGIC	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.4)	0	
DYSPHONIA	0		1	(0.4)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.4)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.4)	0	
PLEURITIC PAIN	0		1	(0.4)	1	(0.4)
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.4)	0	
WHEEZING	0		1	(0.4)	0	
ASTHMA	3	(1.1)	0		0	
HAEMOPTYSIS	2	(0.8)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(0.4)	0		0	
NASAL CONGESTION	1	(0.4)	0		2	(0.7)
PLEURAL EFFUSION	1	(0.4)	0		1	(0.4)
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.4)	0		0	
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.4)	0		0	
ATELECTASIS	0		0		1	(0.4)
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		0		3	(1.1)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.4)
PLEURISY	0		0		1	(0.4)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	28	(10.5)	30	(11.4)	26	(9.6)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.8)	3	(1.1)	0	
FALL	0		3	(1.1)	1	(0.4)
CONTUSION	6	(2.3)	2	(0.8)	5	(1.8)
LACERATION	2	(0.8)	2	(0.8)	2	(0.7)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.4)	2	(0.8)	0	
LIGAMENT SPRAIN	0		2	(0.8)	2	(0.7)
LIMB INJURY	0		2	(0.8)	2	(0.7)
MUSCLE STRAIN	0		2	(0.8)	5	(1.8)
JOINT INJURY	2	(0.8)	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.8)	1	(0.4)	1	(0.4)
WOUND HAEMORRHAGE	2	(0.8)	1	(0.4)	2	(0.7)
HUMERUS FRACTURE	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
OVERDOSE	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
HAND FRACTURE	0		1	(0.4)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.4)	0	
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.4)	0	
JOINT DISLOCATION	0		1	(0.4)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.4)	0	
MUSCLE RUPTURE	0		1	(0.4)	1	(0.4)
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.4)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.4)	1	(0.4)
WOUND COMPLICATION	0		1	(0.4)	0	
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.4)	0		0	
ANIMAL BITE	1	(0.4)	0		0	
ANKLE FRACTURE	1	(0.4)	0		0	
BACK INJURY	1	(0.4)	0		0	
FOOT FRACTURE	1	(0.4)	0		2	(0.7)
FOREARM FRACTURE	1	(0.4)	0		0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.4)	0		0	
INJURY	1	(0.4)	0		0	
NERVE INJURY	1	(0.4)	0		0	
SCRATCH	1	(0.4)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.4)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.4)	0		0	
WOUND	1	(0.4)	0		2	(0.7)
HEAT EXHAUSTION	0		0		1	(0.4)
THERMAL BURN	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
TOOTH FRACTURE	0		0		1	(0.4)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.4)
VASCULAR DISORDERS	35	(13.2)	23	(8.7)	47	(17.3)
DEEP VEIN THROMBOSIS	7	(2.6)	5	(1.9)	20	(7.4)
HAEMATOMA	4	(1.5)	4	(1.5)	3	(1.1)
HYPERTENSION	14	(5.3)	3	(1.1)	6	(2.2)
VARICOSE VEIN	1	(0.4)	2	(0.8)	3	(1.1)
POST THROMBOTIC SYNDROME	2	(0.8)	1	(0.4)	3	(1.1)
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.7)
HYPOTENSION	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	0		1	(0.4)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	0		1	(0.4)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	0		1	(0.4)	0	
THROMBOPHLEBITIS	0		1	(0.4)	0	
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.4)	1	(0.4)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.4)	1	(0.4)
HOT FLUSH	2	(0.8)	0		0	
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.4)	0		1	(0.4)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.4)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.4)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.4)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.4)	0		0	
VEIN PAIN	1	(0.4)	0		0	
EMBOLISM VENOUS	0		0		2	(0.7)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.4)
PHLEBITIS	0		0		1	(0.4)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		1	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		2	(0.7)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		0		1	(0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	27	(10.2)	23	(8.7)	40	(14.8)
OEDEMA PERIPHERAL	6	(2.3)	6	(2.3)	11	(4.1)
PYREXIA	4	(1.5)	6	(2.3)	1	(0.4)
FATIGUE	7	(2.6)	5	(1.9)	3	(1.1)
ASTHENIA	2	(0.8)	2	(0.8)	4	(1.5)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	2	(0.8)	2	(0.8)	1	(0.4)
CHILLS	1	(0.4)	2	(0.8)	2	(0.7)
FEELING HOT	0		2	(0.8)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.4)	0	
SPINAL PAIN	0		1	(0.4)	0	
CHEST DISCOMFORT	4	(1.5)	0		1	(0.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2	(0.8)	0		4	(1.5)
PAIN	2	(0.8)	0		2	(0.7)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.4)	0		0	
CHEST PAIN	0		0		4	(1.5)
DEATH	0		0		1	(0.4)
FACIAL PAIN	0		0		1	(0.4)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.4)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.4)
MALAISE	0		0		1	(0.4)
SUDDEN DEATH	0		0		1	(0.4)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.4)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.4)
THIRST	0		0		1	(0.4)
INVESTIGATIONS	29	(10.9)	21	(8.0)	22	(8.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	12	(4.5)	6	(2.3)	9	(3.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	5	(1.9)	4	(1.5)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0		3	(1.1)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.4)	2	(0.8)	0	
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		2	(0.8)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	6	(2.3)	1	(0.4)	2	(0.7)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	4	(1.5)	1	(0.4)	2	(0.7)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.4)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.4)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		1	(0.4)	1	(0.4)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.4)	0	
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.4)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.4)	0	
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	0		1	(0.4)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		1	(0.4)	1	(0.4)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		1	(0.4)	0	
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.4)	0	
WEIGHT INCREASED	0		1	(0.4)	1	(0.4)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		1	(0.4)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.8)	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.4)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.4)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.4)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.4)	0		0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.4)	0		0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.4)	0		1	(0.4)
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.4)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.4)	0		0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.4)	0		0	
BIOPSY BONE	0		0		1	(0.4)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0		1	(0.4)
BLOOD PRESSURE INCREASED	0		0		1	(0.4)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		0		4	(1.5)
HEART RATE INCREASED	0		0		1	(0.4)
PLATELET COUNT INCREASED	0		0		1	(0.4)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	27	(10.2)	21	(8.0)	26	(9.6)
PRURITUS	4	(1.5)	3	(1.1)	3	(1.1)
RASH	8	(3.0)	2	(0.8)	4	(1.5)
ECCHYMOSIS	2	(0.8)	2	(0.8)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ALOPECIA	1	(0.4)	2	(0.8)	0	
SKIN ULCER	1	(0.4)	2	(0.8)	1	(0.4)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.8)	0	
HYPERHIDROSIS	2	(0.8)	1	(0.4)	2	(0.7)
DERMATITIS	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.7)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
ECZEMA	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
URTICARIA	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
ACNE	0		1	(0.4)	0	
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.4)	1	(0.4)
DERMATOSIS	0		1	(0.4)	0	
NIGHT SWEATS	0		1	(0.4)	1	(0.4)
PSORIASIS	0		1	(0.4)	0	
ROSACEA	0		1	(0.4)	1	(0.4)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.4)	0	
PETECHIAE	2	(0.8)	0		0	
ACTINIC KERATOSIS	1	(0.4)	0		0	
HEAT RASH	1	(0.4)	0		0	
INGROWING NAIL	1	(0.4)	0		0	
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.4)	0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
RASH GENERALISED	1	(0.4)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.4)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.4)	0		2	(0.7)
TELANGIECTASIA	1	(0.4)	0		0	
DERMAL CYST	0		0		1	(0.4)
DRY SKIN	0		0		1	(0.4)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.4)
ERYTHEMA	0		0		2	(0.7)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	0		0		1	(0.4)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.4)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.4)
RASH PRURITIC	0		0		1	(0.4)
SKIN HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.4)
SKIN LESION	0		0		2	(0.7)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	14	(5.3)	15	(5.7)	13	(4.8)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	2	(0.8)	5	(1.9)	5	(1.8)
DIABETES MELLITUS	3	(1.1)	4	(1.5)	2	(0.7)
DECREASED APPETITE	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
GOUT	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERURICAEMIA	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
FOLATE DEFICIENCY	0		1	(0.4)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.4)	0	
HYPOKALAEMIA	0		1	(0.4)	3	(1.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		1	(0.4)	1	(0.4)
HYPERGLYCAEMIA	2	(0.8)	0		1	(0.4)
DEHYDRATION	1	(0.4)	0		1	(0.4)
FOOD CRAVING	1	(0.4)	0		0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.4)	0		0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.4)	0		0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.4)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	9	(3.4)	12	(4.6)	14	(5.2)
ANXIETY	3	(1.1)	3	(1.1)	3	(1.1)
DEPRESSION	1	(0.4)	3	(1.1)	4	(1.5)
INSOMNIA	5	(1.9)	1	(0.4)	4	(1.5)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.4)	0	
LISTLESS	0		1	(0.4)	0	
SLEEP DISORDER	0		1	(0.4)	0	
STRESS	0		1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.4)	0	
SUICIDAL IDEATION	1	(0.4)	0		0	
ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.4)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.4)
PANIC ATTACK	0		0		1	(0.4)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	7	(2.6)	12	(4.6)	11	(4.1)
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.4)	0	
BREAST CANCER	0		1	(0.4)	3	(1.1)
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.4)	0	
COLON ADENOMA	0		1	(0.4)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	0		1	(0.4)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.4)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(0.4)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.4)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.4)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.4)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.4)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.8)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
LIPOMA	1	(0.4)	0		0	
PROSTATE CANCER	1	(0.4)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.4)	0		0	
TONGUE NEOPLASM	1	(0.4)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.4)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		1	(0.4)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.4)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.4)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.4)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.4)
UTERINE LEIOMYOMA	0		0		1	(0.4)
CARDIAC DISORDERS	10	(3.8)	10	(3.8)	9	(3.3)
ATRIAL FIBRILLATION	2	(0.8)	2	(0.8)	0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0		2	(0.8)	0	
ANGINA PECTORIS	2	(0.8)	1	(0.4)	1	(0.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
BRADYCARDIA	0		1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.4)	2	(0.7)
PALPITATIONS	0		1	(0.4)	2	(0.7)
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.4)	0	
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.4)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(0.4)	0		0	
COR PULMONALE	1	(0.4)	0		0	
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.4)	0		1	(0.4)
TACHYCARDIA	1	(0.4)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.4)	0		0	
CARDIAC FAILURE	0		0		1	(0.4)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.4)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		2	(0.7)
EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.4)
SINUS TACHYCARDIA	0		0		1	(0.4)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	5	(1.9)	10	(3.8)	11	(4.1)
MENORRHAGIA	1	(0.4)	2	(0.8)	1	(0.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.8)	0	
METRORRHAGIA	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
TESTICULAR PAIN	1	(0.4)	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.4)	1	(0.4)
PROSTATITIS	0		1	(0.4)	0	
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.4)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.4)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.4)	0	
BREAST CYST	1	(0.4)	0		0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.4)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.4)	0		2	(0.7)
OVARIAN CYST	1	(0.4)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		0		2	(0.7)
BREAST HAEMATOMA	0		0		1	(0.4)
CERVICAL POLYP	0		0		1	(0.4)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.4)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.4)
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.4)
RENAL AND URINARY DISORDERS	13	(4.9)	9	(3.4)	13	(4.8)
HAEMATURIA	5	(1.9)	5	(1.9)	3	(1.1)
RENAL CYST	1	(0.4)	2	(0.8)	1	(0.4)
DYSURIA	3	(1.1)	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.4)	0	
NEPHROLITHIASIS	3	(1.1)	0		2	(0.7)
CALCULUS BLADDER	1	(0.4)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.4)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.4)	0		0	
RENAL FAILURE	1	(0.4)	0		3	(1.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.4)	0		0	
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.4)
RENAL COLIC	0		0		3	(1.1)
RENAL FAILURE ACUTE	0		0		1	(0.4)
URETERIC STENOSIS	0		0		1	(0.4)
URINARY RETENTION	0		0		1	(0.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	3	(1.1)	6	(2.3)	8	(3.0)
ANAEMIA	3	(1.1)	3	(1.1)	4	(1.5)
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.4)	1	(0.4)	3	(1.1)
COAGULOPATHY	0		1	(0.4)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		1	(0.4)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.4)	0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.4)
LEUKOPENIA	0		0		1	(0.4)
MONOCYTOPENIA	0		0		1	(0.4)
NEUTROPENIA	0		0		1	(0.4)
EYE DISORDERS	8	(3.0)	4	(1.5)	8	(3.0)
CATARACT	3	(1.1)	1	(0.4)	2	(0.7)
EYE PRURITUS	0		1	(0.4)	0	
VISION BLURRED	0		1	(0.4)	1	(0.4)
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.4)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.8)	0		1	(0.4)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.8)	0		2	(0.7)
GLAUCOMA	1	(0.4)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.4)	0		0	
VITREOUS FLOATERS	1	(0.4)	0		0	
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.4)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.4)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.4)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.4)
SCLERITIS	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	6	(2.3)	4	(1.5)	5	(1.8)
VERTIGO	2	(0.8)	2	(0.8)	3	(1.1)
TINNITUS	2	(0.8)	1	(0.4)	0	
EAR PRURITUS	0		1	(0.4)	0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.4)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.4)	0		0	
EAR DISCOMFORT	0		0		1	(0.4)
EAR PAIN	0		0		2	(0.7)
HEPATOBILIARY DISORDERS	4	(1.5)	4	(1.5)	3	(1.1)
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
CHOLECYSTITIS	0		1	(0.4)	1	(0.4)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(0.4)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.4)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.4)	0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.4)	0		0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.4)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.4)	0		0	
CHOLELITHIASIS	1	(0.4)	0		0	
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.4)
HEPATIC CYST	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: BMI >28 TO 33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=266		Apixaban 5mg N=263		Placebo N=271	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(0.4)	1	(0.4)	3	(1.1)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.4)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.4)	0		1	(0.4)
DRUG HYPERSENSITIVITY	0		0		1	(0.4)
FOOD ALLERGY	0		0		1	(0.4)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
PREGNANCY	1	(0.4)	1	(0.4)	1	(0.4)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.4)	0	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1	(0.4)	1	(0.4)	0	
HOSPITALISATION	0		1	(0.4)	0	
TOOTH EXTRACTION	1	(0.4)	0		0	
ENDOCRINE DISORDERS	3	(1.1)	0		4	(1.5)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.8)	0		2	(0.7)
MYXOEDEMA	1	(0.4)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.4)
GOITRE	0		0		1	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165	Apixaban 5mg N=165	Placebo N=160
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	124 (75.2)	118 (71.5)	118 (73.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	57 (34.5)	56 (33.9)	45 (28.1)
URINARY TRACT INFECTION	4 (2.4)	10 (6.1)	7 (4.4)
BRONCHITIS	8 (4.8)	9 (5.5)	6 (3.8)
NASOPHARYNGITIS	11 (6.7)	8 (4.8)	7 (4.4)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6 (3.6)	7 (4.2)	4 (2.5)
INFLUENZA	6 (3.6)	5 (3.0)	6 (3.8)
SINUSITIS	3 (1.8)	5 (3.0)	2 (1.3)
CELLULITIS	2 (1.2)	3 (1.8)	2 (1.3)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (1.2)	3 (1.8)	0
RHINITIS	1 (0.6)	3 (1.8)	1 (0.6)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6 (3.6)	2 (1.2)	1 (0.6)
PNEUMONIA	3 (1.8)	2 (1.2)	1 (0.6)
ACUTE SINUSITIS	1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)
EAR INFECTION	1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)
GASTROENTERITIS	3 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)
TONSILLITIS	3 (1.8)	1 (0.6)	2 (1.3)
ACUTE TONSILLITIS	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)
ERYSIPELAS	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)
HERPES ZOSTER	1 (0.6)	1 (0.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
PHARYNGITIS	1	(0.6)	1	(0.6)	3	(1.9)
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.6)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.6)	0	
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.6)	0	
LOCALISED INFECTION	0		1	(0.6)	1	(0.6)
ORAL HERPES	0		1	(0.6)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.6)	0	
OTITIS MEDIA	0		1	(0.6)	0	
PARONYCHIA	0		1	(0.6)	0	
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		1	(0.6)	0	
PULPITIS DENTAL	0		1	(0.6)	0	
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.6)	0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	0		1	(0.6)	0	
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.6)	0	
TINEA PEDIS	0		1	(0.6)	0	
VIRAL INFECTION	0		1	(0.6)	1	(0.6)
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.6)	0	
CYSTITIS	2	(1.2)	0		0	
LARYNGITIS	2	(1.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.6)	0		0	
CERVICITIS	1	(0.6)	0		0	
FOLLICULITIS	1	(0.6)	0		0	
FUNGAL INFECTION	1	(0.6)	0		1	(0.6)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.6)	0		1	(0.6)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.6)	0		2	(1.3)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.6)	0		0	
PERIODONTITIS	1	(0.6)	0		1	(0.6)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.6)	0		0	
TINEA CRURIS	1	(0.6)	0		0	
TOOTH ABSCESS	1	(0.6)	0		1	(0.6)
TRACHEITIS	1	(0.6)	0		0	
WOUND INFECTION	1	(0.6)	0		0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		1	(0.6)
ASPERGILLOSIS	0		0		1	(0.6)
BRONCHIOLITIS	0		0		1	(0.6)
CANDIDIASIS	0		0		1	(0.6)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0		1	(0.6)
OTITIS EXTERNA	0		0		1	(0.6)
POST PROCEDURAL INFECTION	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165	Apixaban 5mg N=165	Placebo N=160
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	0	1 (0.6)
TOOTH INFECTION	0	0	1 (0.6)
VAGINITIS BACTERIAL	0	0	1 (0.6)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	45 (27.3)	42 (25.5)	34 (21.3)
BACK PAIN	5 (3.0)	12 (7.3)	4 (2.5)
OSTEOARTHRITIS	6 (3.6)	10 (6.1)	4 (2.5)
PAIN IN EXTREMITY	10 (6.1)	9 (5.5)	13 (8.1)
ARTHRALGIA	12 (7.3)	8 (4.8)	6 (3.8)
MUSCLE SPASMS	6 (3.6)	7 (4.2)	2 (1.3)
MYALGIA	3 (1.8)	4 (2.4)	2 (1.3)
NECK PAIN	1 (0.6)	3 (1.8)	1 (0.6)
ARTHRITIS	2 (1.2)	2 (1.2)	3 (1.9)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	2 (1.2)	2 (1.2)	3 (1.9)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0	2 (1.2)	0
ROTATOR CUFF SYNDROME	0	2 (1.2)	0
BONE PAIN	1 (0.6)	1 (0.6)	0
MUSCLE TIGHTNESS	1 (0.6)	1 (0.6)	0
MUSCULOSKELETAL PAIN	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.3)
OSTEOPOROSIS	1 (0.6)	1 (0.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
FLANK PAIN	0		1	(0.6)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(0.6)	0	
JOINT SWELLING	0		1	(0.6)	1	(0.6)
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.6)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.6)	0	
PERIARTHRITIS	0		1	(0.6)	0	
TENDON DISORDER	0		1	(0.6)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.6)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		1	(0.6)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(0.6)	0	
JOINT EFFUSION	2	(1.2)	0		0	
TENDONITIS	2	(1.2)	0		1	(0.6)
ARTHROPATHY	1	(0.6)	0		0	
BUNION	1	(0.6)	0		0	
BURSITIS	1	(0.6)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.6)	0		0	
LIMB DISCOMFORT	1	(0.6)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.6)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165	Apixaban 5mg N=165	Placebo N=160
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
RHEUMATOID ARTHRITIS	1 (0.6)	0	0
SYNOVIAL CYST	1 (0.6)	0	0
TENDON PAIN	1 (0.6)	0	0
EXOSTOSIS	0	0	1 (0.6)
MYOSITIS	0	0	1 (0.6)
OSTEOCHONDRITIS	0	0	1 (0.6)
PLANTAR FASCIITIS	0	0	2 (1.3)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	25 (15.2)	41 (24.8)	29 (18.1)
DIARRHOEA	6 (3.6)	7 (4.2)	7 (4.4)
NAUSEA	3 (1.8)	6 (3.6)	8 (5.0)
TOOTHACHE	0	5 (3.0)	3 (1.9)
VOMITING	0	5 (3.0)	3 (1.9)
CONSTIPATION	6 (3.6)	4 (2.4)	2 (1.3)
DYSPEPSIA	3 (1.8)	3 (1.8)	1 (0.6)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2 (1.2)	3 (1.8)	0
ABDOMINAL PAIN	1 (0.6)	3 (1.8)	2 (1.3)
GINGIVAL BLEEDING	1 (0.6)	3 (1.8)	0
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1 (0.6)	3 (1.8)	0
GASTRITIS	2 (1.2)	2 (1.2)	1 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HAEMATOCHEZIA	2	(1.2)	2	(1.2)	0	
HAEMORRHOIDS	1	(0.6)	2	(1.2)	1	(0.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	0		2	(1.2)	1	(0.6)
DENTAL CARIES	2	(1.2)	1	(0.6)	0	
FLATULENCE	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(0.6)	0	
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.6)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.6)	0	
COLITIS	0		1	(0.6)	0	
DRY MOUTH	0		1	(0.6)	2	(1.3)
DYSPHAGIA	0		1	(0.6)	1	(0.6)
FOOD POISONING	0		1	(0.6)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.6)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.6)	0	
GINGIVAL PAIN	0		1	(0.6)	0	
OESOPHAGITIS	0		1	(0.6)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.6)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.6)	0		0	
GASTRIC ULCER	1	(0.6)	0		0	
HAEMATEMESIS	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HIATUS HERNIA	1	(0.6)	0		0	
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0		0	
ORAL DISORDER	1	(0.6)	0		0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.6)	0		0	
STOMATITIS	1	(0.6)	0		0	
TOOTH LOSS	1	(0.6)	0		0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		0		1	(0.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		0		3	(1.9)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.6)
ILEUS	0		0		1	(0.6)
ODYNOPHAGIA	0		0		1	(0.6)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(0.6)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(0.6)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	22	(13.3)	27	(16.4)	19	(11.9)
EPISTAXIS	0		11	(6.7)	2	(1.3)
DYSPNOEA	3	(1.8)	6	(3.6)	6	(3.8)
COUGH	5	(3.0)	5	(3.0)	2	(1.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.6)	4	(2.4)	3	(1.9)
ASTHMA	2	(1.2)	1	(0.6)	2	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PULMONARY EMBOLISM	2	(1.2)	1	(0.6)	2	(1.3)
WHEEZING	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
BRONCHITIS CHRONIC	0		1	(0.6)	1	(0.6)
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.6)	0	
BRONCHOSPASM	1	(0.6)	0		2	(1.3)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.6)	0		3	(1.9)
DYSPHONIA	1	(0.6)	0		0	
HAEMOPTYSIS	1	(0.6)	0		0	
HYPOVENTILATION	1	(0.6)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	1	(0.6)	0		0	
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.6)	0		0	
PLEURITIC PAIN	1	(0.6)	0		1	(0.6)
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.6)	0		0	
RHINORRHOEA	1	(0.6)	0		0	
SINUS CONGESTION	1	(0.6)	0		1	(0.6)
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		0		1	(0.6)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		0		1	(0.6)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	24	(14.5)	23	(13.9)	18	(11.3)
HEADACHE	9	(5.5)	9	(5.5)	9	(5.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
DIZZINESS	5	(3.0)	4	(2.4)	5	(3.1)
SCIATICA	2	(1.2)	2	(1.2)	0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0		2	(1.2)	1	(0.6)
NEUROPATHY PERIPHERAL	0		2	(1.2)	1	(0.6)
HYPOAESTHESIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
BURNING SENSATION	0		1	(0.6)	0	
DIABETIC NEUROPATHY	0		1	(0.6)	0	
HEMIPARESIS	0		1	(0.6)	0	
NERVE COMPRESSION	0		1	(0.6)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.6)	0	
RADICULITIS	0		1	(0.6)	0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		1	(0.6)	0	
DYSGEUSIA	2	(1.2)	0		0	
MIGRAINE	2	(1.2)	0		1	(0.6)
APHONIA	1	(0.6)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.6)	0		0	
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.6)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(0.6)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
RADICULOPATHY	1	(0.6)	0		0	
SOMNOLENCE	1	(0.6)	0		0	
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(0.6)	0		0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		0		1	(0.6)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(0.6)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	18	(10.9)	16	(9.7)	17	(10.6)
CONTUSION	3	(1.8)	5	(3.0)	4	(2.5)
FALL	1	(0.6)	2	(1.2)	1	(0.6)
LACERATION	1	(0.6)	2	(1.2)	0	
LIMB INJURY	0		2	(1.2)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	0		2	(1.2)	0	
WOUND	2	(1.2)	1	(0.6)	0	
EXCORIATION	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.6)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.6)	0	
PROCEDURAL PAIN	0		1	(0.6)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.6)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.6)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
JOINT DISLOCATION	2	(1.2)	0		0	
MENISCUS LESION	2	(1.2)	0		1	(0.6)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
FOOT FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.6)	0		0	
LIGAMENT INJURY	1	(0.6)	0		0	
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.6)	0		0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.6)	0		1	(0.6)
MUSCLE INJURY	1	(0.6)	0		0	
MUSCLE RUPTURE	1	(0.6)	0		1	(0.6)
MUSCLE STRAIN	1	(0.6)	0		2	(1.3)
RADIUS FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
THERMAL BURN	1	(0.6)	0		0	
TIBIA FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.6)	0		0	
WRIST FRACTURE	1	(0.6)	0		1	(0.6)
JOINT INJURY	0		0		2	(1.3)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.6)
SCRATCH	0		0		1	(0.6)
STAB WOUND	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
TOOTH FRACTURE	0		0		2	(1.3)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.6)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	21	(12.7)	15	(9.1)	12	(7.5)
RASH	3	(1.8)	4	(2.4)	2	(1.3)
PRURITUS	2	(1.2)	4	(2.4)	0	
SKIN LESION	2	(1.2)	1	(0.6)	0	
DERMATITIS CONTACT	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
ECZEMA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
ALOPECIA	0		1	(0.6)	0	
BLISTER	0		1	(0.6)	1	(0.6)
ECCHYMOSIS	0		1	(0.6)	0	
INGROWING NAIL	0		1	(0.6)	0	
PAPULE	0		1	(0.6)	0	
SKIN ULCER	3	(1.8)	0		1	(0.6)
ACNE	2	(1.2)	0		0	
DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
DIABETIC FOOT	1	(0.6)	0		0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.6)	0		0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
NIGHT SWEATS	1	(0.6)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.6)	0		0	
RASH PRURITIC	1	(0.6)	0		1	(0.6)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0		0	
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.6)
DRY SKIN	0		0		1	(0.6)
ERYTHEMA	0		0		1	(0.6)
HIDRADENITIS	0		0		1	(0.6)
PETECHIAE	0		0		1	(0.6)
ROSACEA	0		0		1	(0.6)
SKIN DISCOLOURATION	0		0		1	(0.6)
URTICARIA	0		0		1	(0.6)
INVESTIGATIONS	22	(13.3)	14	(8.5)	15	(9.4)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	6	(3.6)	5	(3.0)	3	(1.9)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(0.6)	2	(1.2)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		2	(1.2)	1	(0.6)
HAEMOGLOBIN DECREASED	4	(2.4)	1	(0.6)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(1.8)	1	(0.6)	2	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	2	(1.2)	1	(0.6)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.6)	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	0		1	(0.6)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.6)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	0		1	(0.6)	2	(1.3)
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.6)	0	
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.6)	0	
WEIGHT INCREASED	0		1	(0.6)	1	(0.6)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2	(1.2)	0		1	(0.6)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	2	(1.2)	0		0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	2	(1.2)	0		0	
WEIGHT DECREASED	2	(1.2)	0		0	
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	1	(0.6)	0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
INVESTIGATIONS (cont.)						
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.6)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	1	(0.6)	0		0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.6)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.6)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	0		0		1	(0.6)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.6)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.6)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		0		1	(0.6)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.6)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	20	(12.1)	14	(8.5)	19	(11.9)
OEDEMA PERIPHERAL	9	(5.5)	8	(4.8)	4	(2.5)
FATIGUE	1	(0.6)	4	(2.4)	4	(2.5)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	4	(2.4)	1	(0.6)	4	(2.5)
CHILLS	0		1	(0.6)	1	(0.6)
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.6)	0	
PAIN	0		1	(0.6)	0	
ASTHENIA	1	(0.6)	0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
CHEST PAIN	1	(0.6)	0		2	(1.3)
FACIAL PAIN	1	(0.6)	0		0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.6)	0		2	(1.3)
OEDEMA	1	(0.6)	0		0	
THIRST	1	(0.6)	0		1	(0.6)
DEATH	0		0		1	(0.6)
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.6)
PYREXIA	0		0		1	(0.6)
SUDDEN DEATH	0		0		2	(1.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	18	(10.9)	13	(7.9)	7	(4.4)
HYPERGLYCAEMIA	4	(2.4)	3	(1.8)	2	(1.3)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(1.2)	3	(1.8)	0	
DIABETES MELLITUS	1	(0.6)	2	(1.2)	0	
HYPOKALAEMIA	1	(0.6)	2	(1.2)	1	(0.6)
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.6)	2	(1.2)	0	
GOUT	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.3)
DEHYDRATION	0		1	(0.6)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.6)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	4	(2.4)	0		1	(0.6)
DECREASED APPETITE	1	(0.6)	0		0	
FLUID OVERLOAD	1	(0.6)	0		0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.6)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.6)	0		0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.6)	0		1	(0.6)
HYPOVOLAEMIA	1	(0.6)	0		0	
VASCULAR DISORDERS	15	(9.1)	13	(7.9)	26	(16.3)
HYPERTENSION	9	(5.5)	4	(2.4)	2	(1.3)
HAEMATOMA	1	(0.6)	3	(1.8)	1	(0.6)
DEEP VEIN THROMBOSIS	3	(1.8)	1	(0.6)	12	(7.5)
VARICOSE VEIN	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	0		1	(0.6)	2	(1.3)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.6)	1	(0.6)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		1	(0.6)	2	(1.3)
HOT FLUSH	1	(0.6)	0		0	
HYPOTENSION	1	(0.6)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.6)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPERTENSIVE CRISIS	0		0		1	(0.6)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.6)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.6)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		0		1	(0.6)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		3	(1.9)
VARICOPHLEBITIS	0		0		1	(0.6)
PSYCHIATRIC DISORDERS	8	(4.8)	11	(6.7)	5	(3.1)
INSOMNIA	1	(0.6)	6	(3.6)	0	
DEPRESSION	3	(1.8)	3	(1.8)	2	(1.3)
ANXIETY	2	(1.2)	3	(1.8)	2	(1.3)
SLEEP DISORDER	0		2	(1.2)	1	(0.6)
PANIC ATTACK	0		1	(0.6)	0	
STRESS	0		1	(0.6)	0	
SUICIDAL IDEATION	0		1	(0.6)	0	
LIBIDO DECREASED	2	(1.2)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.6)	0		0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	4	(2.4)	10	(6.1)	8	(5.0)
HAEMATURIA	1	(0.6)	6	(3.6)	3	(1.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
NEPHROLITHIASIS	0		3	(1.8)	2	(1.3)
RENAL COLIC	0		2	(1.2)	0	
DYSURIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
POLLAKIURIA	0		1	(0.6)	0	
POLYURIA	1	(0.6)	0		0	
RENAL CYST	1	(0.6)	0		1	(0.6)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.6)	0		1	(0.6)
CALCULUS URINARY	0		0		1	(0.6)
NOCTURIA	0		0		1	(0.6)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.6)
URETERIC STENOSIS	0		0		1	(0.6)
CARDIAC DISORDERS	3	(1.8)	8	(4.8)	6	(3.8)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		3	(1.8)	1	(0.6)
PALPITATIONS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.6)
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.6)	0	
ANGINA PECTORIS	0		1	(0.6)	0	
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.6)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.6)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.6)	0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
TACHYCARDIA	1	(0.6)	0		0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		0		1	(0.6)
CARDIAC FAILURE	0		0		1	(0.6)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.6)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.6)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.6)
VENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.6)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	4	(2.4)	7	(4.2)	8	(5.0)
MENORRHAGIA	2	(1.2)	3	(1.8)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(0.6)	0	
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.6)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.6)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.6)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)	2	(1.3)
VARICOCELE	0		1	(0.6)	0	
BREAST CYST	2	(1.2)	0		0	
BREAST MASS	1	(0.6)	0		1	(0.6)
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		2	(1.3)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
OVARIAN CYST	0		0		1	(0.6)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.6)
VAGINAL DISCHARGE	0		0		1	(0.6)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	9	(5.5)	6	(3.6)	9	(5.6)
LUNG NEOPLASM	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
UTERINE LEIOMYOMA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.6)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0		1	(0.6)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.6)	1	(0.6)
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.6)	0		1	(0.6)
COLON ADENOMA	1	(0.6)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.6)	0		0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.6)	0		1	(0.6)
PROSTATE CANCER	1	(0.6)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.6)	0		0	
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.6)
LIPOMA	0		0		1	(0.6)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.6)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.6)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.6)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		0		1	(0.6)
EYE DISORDERS	3	(1.8)	6	(3.6)	4	(2.5)
GLAUCOMA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
ASTIGMATISM	0		1	(0.6)	0	
CONJUNCTIVITIS	0		1	(0.6)	0	
DIPLOPIA	0		1	(0.6)	0	
DRY EYE	0		1	(0.6)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.6)	0	
VISION BLURRED	0		1	(0.6)	0	
EYELID OEDEMA	1	(0.6)	0		0	
RETINAL HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0		0	
EYE HAEMORRHAGE	0		0		2	(1.3)
VITREOUS FLOATERS	0		0		2	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	3	(1.8)	4	(2.4)	4	(2.5)
VERTIGO	3	(1.8)	1	(0.6)	4	(2.5)
EAR PAIN	0		1	(0.6)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.6)	0	
TINNITUS	0		1	(0.6)	0	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	8	(4.8)	3	(1.8)	2	(1.3)
ANAEMIA	1	(0.6)	2	(1.2)	1	(0.6)
THROMBOCYTOPENIA	5	(3.0)	1	(0.6)	1	(0.6)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.6)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.6)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.6)	0		0	
MONOCYTOPENIA	1	(0.6)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(0.6)	3	(1.8)	3	(1.9)
CHOLECYSTITIS	0		2	(1.2)	0	
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
CHOLELITHIASIS	0		0		1	(0.6)
HEPATIC CYST	0		0		1	(0.6)
HEPATITIS	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165		Apixaban 5mg N=165		Placebo N=160	
ENDOCRINE DISORDERS	0		2	(1.2)	0	
HYPOTHYROIDISM	0		2	(1.2)	0	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0		2	(1.2)	0	
PREGNANCY	0		2	(1.2)	0	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
HOSPITALISATION	0		1	(0.6)	0	
TOOTH EXTRACTION	1	(0.6)	0		0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		1	(0.6)	0	
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.6)	0	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.6)	0	
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.6)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2	(1.2)	0		3	(1.9)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.6)	0		0	
SARCOIDOSIS	1	(0.6)	0		0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		0		1	(0.6)
HYPERSENSITIVITY	0		0		1	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: BMI >33 KG/M2

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=165	Apixaban 5mg N=165	Placebo N=160
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)			
SEASONAL ALLERGY	0	0	1 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=3	Apixaban 5mg N=5	Placebo N=7
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	2 (66.7)	4 (80.0)	6 (85.7)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 (33.3)	2 (40.0)	0
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0	1 (20.0)	0
OEDEMA PERIPHERAL	0	1 (20.0)	0
FATIGUE	1 (33.3)	0	0
MUCOSAL INFLAMMATION	1 (33.3)	0	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	2 (40.0)	0
DIZZINESS	0	1 (20.0)	0
SYNCOPE	0	1 (20.0)	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	1 (33.3)	1 (20.0)	2 (28.6)
FLATULENCE	0	1 (20.0)	0
NAUSEA	1 (33.3)	0	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	0	0	1 (14.3)
GASTRIC POLYPS	0	0	1 (14.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	1 (33.3)	1 (20.0)	3 (42.9)
BRONCHITIS	0	1 (20.0)	0
ACTINOMYCOSIS	1 (33.3)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=3	Apixaban 5mg N=5	Placebo N=7
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
CELLULITIS	0	0	1 (14.3)
HERPES ZOSTER	0	0	1 (14.3)
INFLUENZA	0	0	1 (14.3)
OSTEOMYELITIS	0	0	1 (14.3)
SINUSITIS	0	0	1 (14.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	1 (33.3)	1 (20.0)	1 (14.3)
DECREASED APPETITE	0	1 (20.0)	0
DEHYDRATION	1 (33.3)	0	0
DIABETES MELLITUS	0	0	1 (14.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 (33.3)	1 (20.0)	2 (28.6)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	1 (20.0)	0
ARTHRALGIA	1 (33.3)	0	0
JOINT SWELLING	0	0	1 (14.3)
SCOLIOSIS	0	0	1 (14.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	1 (20.0)	2 (28.6)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (20.0)	0
CONTUSION	0	0	1 (14.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=3	Apixaban 5mg N=5	Placebo N=7
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (14.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	0	1 (20.0)	0
DEPRESSION	0	1 (20.0)	0
RENAL AND URINARY DISORDERS	1 (33.3)	0	0
NEPHROLITHIASIS	1 (33.3)	0	0
VASCULAR DISORDERS	1 (33.3)	0	2 (28.6)
HYPERTENSION	1 (33.3)	0	0
DEEP VEIN THROMBOSIS	0	0	1 (14.3)
HAEMATOMA	0	0	1 (14.3)
VASODILATATION	0	0	1 (14.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	0	0	1 (14.3)
ANAEMIA	0	0	1 (14.3)
EYE DISORDERS	0	0	2 (28.6)
EYE HAEMORRHAGE	0	0	1 (14.3)
EYE OEDEMA	0	0	1 (14.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.6.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: BMI NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=3	Apixaban 5mg N=5	Placebo N=7
EYE DISORDERS (cont.)			
VISION BLURRED	0	0	1 (14.3)
INVESTIGATIONS	0	0	1 (14.3)
WEIGHT DECREASED	0	0	1 (14.3)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	0	1 (14.3)
OVARIAN ADENOMA	0	0	1 (14.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	0	2 (28.6)
ASTHMA	0	0	1 (14.3)
ASTHMATIC CRISIS	0	0	1 (14.3)
DYSPNOEA	0	0	1 (14.3)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	0	1 (14.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	0	0	2 (28.6)
DERMATITIS	0	0	1 (14.3)
ECCHYMOSIS	0	0	1 (14.3)
NAIL DISORDER	0	0	1 (14.3)
PRURITUS	0	0	1 (14.3)
RASH	0	0	2 (28.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and BMI.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010602.sas Executed: 04JUN2013 18:25
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175	Enoxaparin/Warfarin N=163
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	129 (73.7)	131 (80.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	49 (28.0)	30 (18.4)
URINARY TRACT INFECTION	16 (9.1)	9 (5.5)
BRONCHITIS	9 (5.1)	2 (1.2)
NASOPHARYNGITIS	5 (2.9)	2 (1.2)
PNEUMONIA	4 (2.3)	2 (1.2)
CELLULITIS	3 (1.7)	2 (1.2)
HERPES ZOSTER	2 (1.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (1.1)	0
SEPSIS	2 (1.1)	0
UROSEPSIS	2 (1.1)	0
INFLUENZA	1 (0.6)	2 (1.2)
TINEA PEDIS	1 (0.6)	1 (0.6)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (0.6)	1 (0.6)
VIRAL INFECTION	1 (0.6)	1 (0.6)
WOUND INFECTION	1 (0.6)	1 (0.6)
ABSCESS LIMB	1 (0.6)	0
ACUTE TONSILLITIS	1 (0.6)	0
BRONCHOPNEUMONIA	1 (0.6)	0
CYSTITIS	1 (0.6)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
HELICOBACTER GASTRITIS	1	(0.6)	0	
LUNG INFECTION	1	(0.6)	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.6)	0	
SEPTIC SHOCK	1	(0.6)	0	
SINUSITIS	1	(0.6)	0	
SKIN INFECTION	1	(0.6)	0	
TOOTH INFECTION	1	(0.6)	0	
TUBERCULOSIS	1	(0.6)	0	
GASTROENTERITIS	0		3	(1.8)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0		1	(0.6)
ERYSIPELAS	0		1	(0.6)
NAIL INFECTION	0		1	(0.6)
ORAL HERPES	0		1	(0.6)
PHARYNGITIS	0		1	(0.6)
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.6)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		1	(0.6)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	48	(27.4)	42	(25.8)
DIARRHOEA	10	(5.7)	4	(2.5)
CONSTIPATION	8	(4.6)	8	(4.9)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
NAUSEA	7	(4.0)	8	(4.9)
HAEMORRHOIDS	5	(2.9)	1	(0.6)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	4	(2.3)	4	(2.5)
RECTAL HAEMORRHAGE	4	(2.3)	3	(1.8)
ABDOMINAL PAIN	3	(1.7)	1	(0.6)
DIVERTICULUM INTESTINAL	3	(1.7)	1	(0.6)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	3	(1.7)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	3	(1.7)	0	
ABDOMINAL PAIN UPPER	2	(1.1)	3	(1.8)
DYSPEPSIA	2	(1.1)	2	(1.2)
COLONIC POLYP	2	(1.1)	0	
GASTRITIS	2	(1.1)	0	
TOOTHACHE	2	(1.1)	0	
VOMITING	1	(0.6)	4	(2.5)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.6)	1	(0.6)
ENTERITIS	1	(0.6)	1	(0.6)
GASTRITIS EROSIVE	1	(0.6)	1	(0.6)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.6)	0	
BARRETT'S OESOPHAGUS	1	(0.6)	0	
COLITIS	1	(0.6)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
COLITIS ISCHAEMIC	1	(0.6)	0	
DRY MOUTH	1	(0.6)	0	
ERUCTATION	1	(0.6)	0	
FOOD POISONING	1	(0.6)	0	
GASTRIC ULCER	1	(0.6)	0	
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1	(0.6)	0	
HAEMATOCHEZIA	1	(0.6)	0	
HYPOAESTHESIA ORAL	1	(0.6)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.6)	0	
INTESTINAL OBSTRUCTION	1	(0.6)	0	
INTESTINAL POLYP	1	(0.6)	0	
MEGACOLON	1	(0.6)	0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.6)	0	
RECTAL ULCER	1	(0.6)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0	
GINGIVAL BLEEDING	0		5	(3.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(0.6)
DUODENAL ULCER	0		1	(0.6)
DUODENITIS	0		1	(0.6)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175	Enoxaparin/Warfarin N=163
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
FAECES DISCOLOURED	0	1 (0.6)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (0.6)
HAEMATEMESIS	0	1 (0.6)
HIATUS HERNIA	0	1 (0.6)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (0.6)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	1 (0.6)
PANCREATIC CYST	0	1 (0.6)
SENSITIVITY OF TEETH	0	1 (0.6)
TOOTH DISORDER	0	1 (0.6)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	39 (22.3)	27 (16.6)
BACK PAIN	9 (5.1)	3 (1.8)
PAIN IN EXTREMITY	8 (4.6)	5 (3.1)
ARTHRALGIA	5 (2.9)	5 (3.1)
MUSCLE SPASMS	5 (2.9)	1 (0.6)
JOINT SWELLING	3 (1.7)	1 (0.6)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	2 (1.1)	4 (2.5)
MYALGIA	2 (1.1)	2 (1.2)
MUSCULOSKELETAL PAIN	2 (1.1)	0
OSTEOARTHRITIS	1 (0.6)	3 (1.8)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.6)	1	(0.6)
MUSCLE CONTRACTURE	1	(0.6)	1	(0.6)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.6)	1	(0.6)
BURSITIS	1	(0.6)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1	(0.6)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1	(0.6)	0	
JOINT EFFUSION	1	(0.6)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1	(0.6)	0	
NECK PAIN	1	(0.6)	0	
OSTEITIS	1	(0.6)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.6)	0	
SPONDYLOLISTHESIS	1	(0.6)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(0.6)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	0		1	(0.6)
POLYARTHRITIS	0		1	(0.6)
REYNOLD'S SYNDROME	0		1	(0.6)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		1	(0.6)
TENDON PAIN	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175	Enoxaparin/Warfarin N=163
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	36 (20.6)	24 (14.7)
HEADACHE	10 (5.7)	6 (3.7)
DIZZINESS	10 (5.7)	2 (1.2)
PARAESTHESIA	2 (1.1)	2 (1.2)
HYPOAESTHESIA	2 (1.1)	1 (0.6)
ISCHAEMIC STROKE	2 (1.1)	1 (0.6)
SCIATICA	2 (1.1)	1 (0.6)
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (0.6)	2 (1.2)
SYNCOPE	1 (0.6)	2 (1.2)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (0.6)	1 (0.6)
MEMORY IMPAIRMENT	1 (0.6)	1 (0.6)
TREMOR	1 (0.6)	1 (0.6)
BURNING SENSATION	1 (0.6)	0
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (0.6)	0
CEREBRAL INFARCTION	1 (0.6)	0
DIZZINESS POSTURAL	1 (0.6)	0
LETHARGY	1 (0.6)	0
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1 (0.6)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (0.6)	0
NEURALGIA	1 (0.6)	0
POLYNEUROPATHY	1 (0.6)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
PRESYNCOPE	1	(0.6)	0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.6)	0	
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		2	(1.2)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)
MIGRAINE	0		1	(0.6)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	0		1	(0.6)
PARKINSONISM	0		1	(0.6)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0		1	(0.6)
VASCULAR DEMENTIA	0		1	(0.6)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	30	(17.1)	30	(18.4)
EPISTAXIS	7	(4.0)	12	(7.4)
PULMONARY EMBOLISM	6	(3.4)	4	(2.5)
COUGH	4	(2.3)	3	(1.8)
DYSPNOEA	3	(1.7)	2	(1.2)
ASTHMA	3	(1.7)	1	(0.6)
OROPHARYNGEAL PAIN	2	(1.1)	2	(1.2)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(1.1)	1	(0.6)
ATELECTASIS	2	(1.1)	0	
PLEURAL EFFUSION	2	(1.1)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
PRODUCTIVE COUGH	2	(1.1)	0	
HYPOXIA	1	(0.6)	0	
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1	(0.6)	0	
PLEURITIC PAIN	1	(0.6)	0	
RESPIRATORY FAILURE	1	(0.6)	0	
THROAT TIGHTNESS	1	(0.6)	0	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		2	(1.2)
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		1	(0.6)
HAEMOPTYSIS	0		1	(0.6)
PNEUMOTHORAX	0		1	(0.6)
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.6)
PULMONARY INFARCTION	0		1	(0.6)
PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.6)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	26	(14.9)	20	(12.3)
OEDEMA PERIPHERAL	6	(3.4)	4	(2.5)
FATIGUE	6	(3.4)	1	(0.6)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	3	(1.7)	1	(0.6)
PYREXIA	2	(1.1)	2	(1.2)
ASTHENIA	1	(0.6)	2	(1.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
INJECTION SITE HAEMATOMA	1	(0.6)	2	(1.2)
PAIN	1	(0.6)	1	(0.6)
CHILLS	1	(0.6)	0	
CYST	1	(0.6)	0	
DEATH	1	(0.6)	0	
DEVICE OCCLUSION	1	(0.6)	0	
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1	(0.6)	0	
FEELING HOT	1	(0.6)	0	
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.6)	0	
MALAISE	1	(0.6)	0	
OEDEMA	1	(0.6)	0	
CHEST PAIN	0		2	(1.2)
DISCOMFORT	0		1	(0.6)
EXTRAVASATION	0		1	(0.6)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.6)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(0.6)
SPINAL PAIN	0		1	(0.6)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175	Enoxaparin/Warfarin N=163
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	23 (13.1)	19 (11.7)
CONTUSION	6 (3.4)	3 (1.8)
FALL	5 (2.9)	3 (1.8)
LACERATION	3 (1.7)	2 (1.2)
SYNOVIAL RUPTURE	2 (1.1)	0
EXCORIATION	1 (0.6)	1 (0.6)
OVERDOSE	1 (0.6)	1 (0.6)
CHEST INJURY	1 (0.6)	0
HEAD INJURY	1 (0.6)	0
INJURY	1 (0.6)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (0.6)	0
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1 (0.6)	0
THERMAL BURN	1 (0.6)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1 (0.6)	0
WOUND COMPLICATION	1 (0.6)	0
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	0	3 (1.8)
ACCIDENTAL OVERDOSE	0	1 (0.6)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (0.6)
FOREIGN BODY	0	1 (0.6)
HAND FRACTURE	0	1 (0.6)
PELVIC FRACTURE	0	1 (0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175	Enoxaparin/Warfarin N=163
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
PERIORBITAL HAEMATOMA	0	1 (0.6)
RADIUS FRACTURE	0	1 (0.6)
SOFT TISSUE INJURY	0	1 (0.6)
SPINAL COLUMN INJURY	0	1 (0.6)
UPPER LIMB FRACTURE	0	1 (0.6)
WOUND	0	1 (0.6)
WOUND HAEMORRHAGE	0	1 (0.6)
WOUND SECRETION	0	1 (0.6)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	23 (13.1)	19 (11.7)
HYPONATRAEMIA	4 (2.3)	1 (0.6)
HYPERKALAEMIA	4 (2.3)	0
HYPOKALAEMIA	3 (1.7)	3 (1.8)
DECREASED APPETITE	3 (1.7)	2 (1.2)
DEHYDRATION	2 (1.1)	1 (0.6)
DIABETES MELLITUS	2 (1.1)	1 (0.6)
HYPOGLYCAEMIA	2 (1.1)	0
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1 (0.6)	4 (2.5)
HYPERGLYCAEMIA	1 (0.6)	1 (0.6)
DYSLIPIDAEMIA	1 (0.6)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERURICAEMIA	1	(0.6)	0	
HYPOCHLORAEMIA	1	(0.6)	0	
LIPOMATOSIS	1	(0.6)	0	
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.6)	0	
VITAMIN E DEFICIENCY	1	(0.6)	0	
GOUT	0		4	(2.5)
FAILURE TO THRIVE	0		1	(0.6)
HYPERCALCAEMIA	0		1	(0.6)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		1	(0.6)
HYPOMAGNESAEMIA	0		1	(0.6)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		1	(0.6)
TETANY	0		1	(0.6)
INVESTIGATIONS	21	(12.0)	25	(15.3)
BLOOD CREATINE INCREASED	5	(2.9)	1	(0.6)
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(1.7)	0	
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(1.1)	3	(1.8)
BLOOD UREA INCREASED	2	(1.1)	1	(0.6)
OCCULT BLOOD	2	(1.1)	0	
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.6)	5	(3.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
INVESTIGATIONS (cont.)				
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(0.6)	3	(1.8)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.6)	2	(1.2)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.6)	1	(0.6)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1	(0.6)	1	(0.6)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.6)	1	(0.6)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.6)	1	(0.6)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.6)	0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1	(0.6)	0	
BLOOD SODIUM DECREASED	1	(0.6)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.6)	0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	1	(0.6)	0	
CRYSTAL URINE PRESENT	1	(0.6)	0	
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.6)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	1	(0.6)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.6)	0	
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0		3	(1.8)
HEART RATE INCREASED	0		2	(1.2)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		2	(1.2)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		1	(0.6)
BLOOD PRESSURE INCREASED	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
INVESTIGATIONS (cont.)				
CARDIAC MURMUR	0		1	(0.6)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.6)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		1	(0.6)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.6)
TRANSAMINASES INCREASED	0		1	(0.6)
WEIGHT DECREASED	0		1	(0.6)
VASCULAR DISORDERS	20	(11.4)	20	(12.3)
HAEMATOMA	5	(2.9)	8	(4.9)
HYPERTENSION	3	(1.7)	3	(1.8)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2	(1.1)	3	(1.8)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	2	(1.1)	0	
HYPOTENSION	1	(0.6)	1	(0.6)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.6)	1	(0.6)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.6)	1	(0.6)
ARTERIAL DISORDER	1	(0.6)	0	
HOT FLUSH	1	(0.6)	0	
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.6)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	1	(0.6)	0	
SHOCK HAEMORRHAGIC	1	(0.6)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
VARICOSE VEIN	1	(0.6)	0	
ANGIOSCLEROSIS	0		1	(0.6)
ERYTHROCYANOSIS	0		1	(0.6)
EXTREMITY NECROSIS	0		1	(0.6)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	0		1	(0.6)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(0.6)
THROMBOSIS	0		1	(0.6)
VASCULITIS	0		1	(0.6)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	14	(8.0)	24	(14.7)
PRURITUS	3	(1.7)	3	(1.8)
PRURITUS GENERALISED	3	(1.7)	0	
ECCHYMOSIS	2	(1.1)	3	(1.8)
ALOPECIA	2	(1.1)	2	(1.2)
ERYTHEMA	2	(1.1)	1	(0.6)
HYPERHIDROSIS	1	(0.6)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.6)	0	
SKIN DISCOLOURATION	1	(0.6)	0	
ECZEMA	0		2	(1.2)
RASH	0		2	(1.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN LESION	0		2	(1.2)
SKIN ULCER	0		2	(1.2)
DERMATITIS	0		1	(0.6)
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.6)
DIABETIC FOOT	0		1	(0.6)
ERYTHROSIS	0		1	(0.6)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0		1	(0.6)
PAIN OF SKIN	0		1	(0.6)
PETECHIAE	0		1	(0.6)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(0.6)
SWELLING FACE	0		1	(0.6)
RENAL AND URINARY DISORDERS	14	(8.0)	20	(12.3)
HAEMATURIA	5	(2.9)	9	(5.5)
RENAL CYST	3	(1.7)	2	(1.2)
DYSURIA	3	(1.7)	1	(0.6)
RENAL FAILURE	2	(1.1)	5	(3.1)
RENAL IMPAIRMENT	2	(1.1)	1	(0.6)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.6)	2	(1.2)
NEPHROLITHIASIS	1	(0.6)	1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
URINARY RETENTION	1	(0.6)	0	
URINE ABNORMALITY	1	(0.6)	0	
HYDRONEPHROSIS	0		2	(1.2)
BLADDER DISCOMFORT	0		1	(0.6)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0		1	(0.6)
INCONTINENCE	0		1	(0.6)
RENAL ATROPHY	0		1	(0.6)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)
PSYCHIATRIC DISORDERS	13	(7.4)	6	(3.7)
INSOMNIA	3	(1.7)	2	(1.2)
ANXIETY	3	(1.7)	1	(0.6)
CONFUSIONAL STATE	3	(1.7)	0	
DELIRIUM	1	(0.6)	0	
DEPRESSION	1	(0.6)	0	
HALLUCINATION	1	(0.6)	0	
LISTLESS	1	(0.6)	0	
SLEEP DISORDER	0		2	(1.2)
AGITATION	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	11	(6.3)	13	(8.0)
BREAST CANCER	2	(1.1)	0	
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1	(0.6)	1	(0.6)
METASTASES TO LUNG	1	(0.6)	1	(0.6)
BILE DUCT CANCER	1	(0.6)	0	
COLON CANCER	1	(0.6)	0	
GASTRIC CANCER	1	(0.6)	0	
METASTASES TO LIVER	1	(0.6)	0	
OVARIAN CANCER	1	(0.6)	0	
PELVIC NEOPLASM	1	(0.6)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.6)	0	
THYROID NEOPLASM	1	(0.6)	0	
ADENOCARCINOMA	0		1	(0.6)
BASAL CELL CARCINOMA	0		1	(0.6)
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0		1	(0.6)
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.6)
LUNG NEOPLASM	0		1	(0.6)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0		1	(0.6)
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.6)
NEOPLASM MALIGNANT	0		1	(0.6)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
PROSTATE CANCER RECURRENT	0		1	(0.6)
RENAL CANCER	0		1	(0.6)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.6)
CARDIAC DISORDERS	8	(4.6)	13	(8.0)
CARDIAC FAILURE	2	(1.1)	3	(1.8)
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.6)	3	(1.8)
ANGINA PECTORIS	1	(0.6)	1	(0.6)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.6)	1	(0.6)
ANGINA UNSTABLE	1	(0.6)	0	
CARDIAC ARREST	1	(0.6)	0	
CARDIAC FAILURE ACUTE	1	(0.6)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.6)	0	
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	1	(0.6)	0	
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0		1	(0.6)
ATRIAL FLUTTER	0		1	(0.6)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
CARDIOGENIC SHOCK	0		1	(0.6)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		1	(0.6)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		1	(0.6)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	8	(4.6)	8	(4.9)
ANAEMIA	3	(1.7)	4	(2.5)
THROMBOCYTOPENIA	2	(1.1)	0	
LEUKOCYTOSIS	1	(0.6)	1	(0.6)
LEUKOPENIA	1	(0.6)	0	
LYMPHADENOPATHY	1	(0.6)	0	
LYMPHOPENIA	1	(0.6)	0	
MONOCYTOPENIA	1	(0.6)	0	
NEUTROPENIA	1	(0.6)	0	
EOSINOPHILIA	0		1	(0.6)
SPLENOMEGALY	0		1	(0.6)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	0		1	(0.6)
THROMBOCYTOSIS	0		1	(0.6)
EYE DISORDERS	8	(4.6)	8	(4.9)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(1.1)	4	(2.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
EYE DISORDERS (cont.)				
MACULAR DEGENERATION	2	(1.1)	0	
OCULAR HYPERAEMIA	2	(1.1)	0	
CATARACT	1	(0.6)	1	(0.6)
EYE HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0	
AMAUROSIS	0		1	(0.6)
EYE PAIN	0		1	(0.6)
GLAUCOMA	0		1	(0.6)
PERIORBITAL OEDEMA	0		1	(0.6)
RETINAL DETACHMENT	0		1	(0.6)
RETINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)
VISION BLURRED	0		1	(0.6)
HEPATOBILIARY DISORDERS	7	(4.0)	3	(1.8)
HEPATIC CYST	2	(1.1)	0	
CHOLELITHIASIS	1	(0.6)	1	(0.6)
BILIARY COLIC	1	(0.6)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.6)	0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.6)	0	
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.6)	0	
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(0.6)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
CHOLANGITIS	0		1	(0.6)
CHOLESTASIS	0		1	(0.6)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	6	(3.4)	2	(1.2)
VERTIGO	3	(1.7)	2	(1.2)
DEAFNESS UNILATERAL	1	(0.6)	0	
EXTERNAL EAR DISORDER	1	(0.6)	0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.6)	0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(1.7)	3	(1.8)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.6)	0	
ENDOMETRIOSIS	1	(0.6)	0	
MENORRHAGIA	1	(0.6)	0	
UTERINE HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0	
UTERINE POLYP	1	(0.6)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		1	(0.6)
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.6)
METRORRHAGIA	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=175		Enoxaparin/Warfarin N=163	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2	(1.1)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.6)	0	
SEASONAL ALLERGY	1	(0.6)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	1	(0.6)	4	(2.5)
HYPOTHYROIDISM	1	(0.6)	3	(1.8)
HYPERTHYROIDISM	0		1	(0.6)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		1	(0.6)
ACCESSORY SPLEEN	0		1	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549	Enoxaparin/Warfarin N=544
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	392 (71.4)	404 (74.3)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	138 (25.1)	139 (25.6)
DIARRHOEA	25 (4.6)	28 (5.1)
CONSTIPATION	23 (4.2)	22 (4.0)
NAUSEA	20 (3.6)	15 (2.8)
VOMITING	12 (2.2)	15 (2.8)
DYSPEPSIA	11 (2.0)	7 (1.3)
ABDOMINAL PAIN	10 (1.8)	6 (1.1)
GINGIVAL BLEEDING	10 (1.8)	5 (0.9)
ABDOMINAL PAIN UPPER	7 (1.3)	6 (1.1)
RECTAL HAEMORRHAGE	6 (1.1)	9 (1.7)
HAEMORRHOIDS	5 (0.9)	3 (0.6)
HAEMATOCHEZIA	5 (0.9)	2 (0.4)
ABDOMINAL DISTENSION	3 (0.5)	4 (0.7)
TOOTHACHE	3 (0.5)	4 (0.7)
HIATUS HERNIA	3 (0.5)	2 (0.4)
PANCREATIC STEATOSIS	3 (0.5)	2 (0.4)
DIVERTICULUM INTESTINAL	3 (0.5)	0
GASTRITIS	2 (0.4)	9 (1.7)
COLITIS	2 (0.4)	6 (1.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2	(0.4)	4	(0.7)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	3	(0.6)
COLONIC POLYP	2	(0.4)	2	(0.4)
DYSPHAGIA	2	(0.4)	2	(0.4)
GASTRIC POLYPS	2	(0.4)	2	(0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	2	(0.4)
GASTRITIS EROSIVE	1	(0.2)	3	(0.6)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.2)	2	(0.4)
APHTHOUS STOMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
COLITIS ULCERATIVE	1	(0.2)	1	(0.2)
DENTAL DISCOMFORT	1	(0.2)	1	(0.2)
GLOSSITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
MELAENA	1	(0.2)	1	(0.2)
OESOPHAGITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
TOOTH DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.2)	0	
ANAL PRURITUS	1	(0.2)	0	
CROHN'S DISEASE	1	(0.2)	0	
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1	(0.2)	0	
DRY MOUTH	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DUODENITIS	1	(0.2)	0	
ENTERITIS	1	(0.2)	0	
GASTRIC HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
GASTRIC ULCER	1	(0.2)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
GASTRITIS ATROPHIC	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.2)	0	
GASTROLITHIASIS	1	(0.2)	0	
GINGIVAL SWELLING	1	(0.2)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.2)	0	
MALLORY-WEISS SYNDROME	1	(0.2)	0	
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1	(0.2)	0	
PANCREATITIS CHRONIC	1	(0.2)	0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.2)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(0.2)	0	
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	1	(0.2)	0	
DIVERTICULUM	0		4	(0.7)
ANAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
DUODENAL ULCER	0		2	(0.4)
INGUINAL HERNIA	0		2	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		1	(0.2)
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)
CHEILITIS	0		1	(0.2)
DEFAECATION URGENCY	0		1	(0.2)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0		1	(0.2)
ERUCTATION	0		1	(0.2)
HYPOAESTHESIA ORAL	0		1	(0.2)
PANCREATITIS RELAPSING	0		1	(0.2)
PERITONEAL CYST	0		1	(0.2)
PROCTALGIA	0		1	(0.2)
PROCTITIS	0		1	(0.2)
REFLUX GASTRITIS	0		1	(0.2)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
STOMATITIS	0		1	(0.2)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	134	(24.4)	126	(23.2)
NASOPHARYNGITIS	26	(4.7)	16	(2.9)
URINARY TRACT INFECTION	23	(4.2)	26	(4.8)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
BRONCHITIS	11	(2.0)	15	(2.8)
GASTROENTERITIS	11	(2.0)	3	(0.6)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	10	(1.8)	8	(1.5)
CYSTITIS	8	(1.5)	4	(0.7)
INFLUENZA	5	(0.9)	10	(1.8)
CELLULITIS	5	(0.9)	7	(1.3)
PNEUMONIA	4	(0.7)	8	(1.5)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(0.7)	3	(0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	3	(0.5)	5	(0.9)
PHARYNGITIS	3	(0.5)	2	(0.4)
RHINITIS	3	(0.5)	2	(0.4)
ERYSIPELAS	3	(0.5)	1	(0.2)
ORAL HERPES	2	(0.4)	4	(0.7)
SINUSITIS	2	(0.4)	3	(0.6)
TOOTH INFECTION	2	(0.4)	2	(0.4)
FURUNCLE	2	(0.4)	1	(0.2)
HERPES ZOSTER	2	(0.4)	1	(0.2)
ORAL CANDIDIASIS	2	(0.4)	1	(0.2)
FUNGAL INFECTION	2	(0.4)	0	
SEPTIC SHOCK	2	(0.4)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
TOOTH ABSCESS	1	(0.2)	3	(0.6)
EYE INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
LUNG INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
PYELONEPHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
SEPSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
ACARODERMATITIS	1	(0.2)	0	
ACUTE SINUSITIS	1	(0.2)	0	
AMOEBIASIS	1	(0.2)	0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.2)	0	
BLISTER INFECTED	1	(0.2)	0	
BODY TINEA	1	(0.2)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	1	(0.2)	0	
CARDIAC VALVE VEGETATION	1	(0.2)	0	
CELLULITIS ORBITAL	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1	(0.2)	0	
EAR INFECTION	1	(0.2)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	1	(0.2)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	1	(0.2)	0	
HERPES SIMPLEX	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
INFECTION	1	(0.2)	0	
PERITONITIS	1	(0.2)	0	
PUNCTURE SITE INFECTION	1	(0.2)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.2)	0	
SKIN INFECTION	1	(0.2)	0	
TRACHEITIS	1	(0.2)	0	
URETHRITIS	1	(0.2)	0	
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	1	(0.2)	0	
UROSEPSIS	1	(0.2)	0	
BRONCHOPNEUMONIA	0		3	(0.6)
OTITIS MEDIA ACUTE	0		2	(0.4)
CYSTITIS BACTERIAL	0		1	(0.2)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0		1	(0.2)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0		1	(0.2)
INCISION SITE INFECTION	0		1	(0.2)
INTERTRIGO CANDIDA	0		1	(0.2)
LABYRINTHITIS	0		1	(0.2)
LOCALISED INFECTION	0		1	(0.2)
LYME DISEASE	0		1	(0.2)
MASTOIDITIS	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549	Enoxaparin/Warfarin N=544
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
OTITIS MEDIA	0	1 (0.2)
PARONYCHIA	0	1 (0.2)
PERIODONTITIS	0	1 (0.2)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0	1 (0.2)
TINEA INFECTION	0	1 (0.2)
TINEA PEDIS	0	1 (0.2)
TONSILLITIS	0	1 (0.2)
VIRAL PHARYNGITIS	0	1 (0.2)
VIRAL RHINITIS	0	1 (0.2)
VULVITIS	0	1 (0.2)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0	1 (0.2)
WOUND INFECTION	0	1 (0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	112 (20.4)	106 (19.5)
PAIN IN EXTREMITY	33 (6.0)	21 (3.9)
ARTHRALGIA	21 (3.8)	16 (2.9)
BACK PAIN	18 (3.3)	17 (3.1)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	14 (2.6)	7 (1.3)
MUSCLE SPASMS	12 (2.2)	7 (1.3)
MYALGIA	8 (1.5)	8 (1.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
OSTEOARTHRITIS	7	(1.3)	3	(0.6)
MUSCULOSKELETAL PAIN	6	(1.1)	12	(2.2)
JOINT SWELLING	6	(1.1)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	4	(0.7)	8	(1.5)
NECK PAIN	4	(0.7)	2	(0.4)
MUSCULAR WEAKNESS	2	(0.4)	4	(0.7)
LIMB DISCOMFORT	2	(0.4)	1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	2	(0.4)	1	(0.2)
FLANK PAIN	1	(0.2)	3	(0.6)
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(0.2)	3	(0.6)
CHONDROCALCINOSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
OSTEOPOROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
SYNOVIAL CYST	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHRITIS REACTIVE	1	(0.2)	0	
ARTHROPATHY	1	(0.2)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	0	
JOINT EFFUSION	1	(0.2)	0	
MYOSITIS	1	(0.2)	0	
PAIN IN JAW	1	(0.2)	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.2)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.2)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.2)	0	
ARTHRITIS	0		3	(0.6)
GROIN PAIN	0		2	(0.4)
KYPHOSIS	0		2	(0.4)
TORTICOLLIS	0		2	(0.4)
BURSITIS	0		1	(0.2)
HAEMARTHROSIS	0		1	(0.2)
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	0		1	(0.2)
MYOPATHY	0		1	(0.2)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.2)
OSTEOPENIA	0		1	(0.2)
PERIARTHRITIS	0		1	(0.2)
RHABDOMYOLYSIS	0		1	(0.2)
SPINAL DISORDER	0		1	(0.2)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	81	(14.8)	85	(15.6)
COUGH	23	(4.2)	11	(2.0)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
DYSPNOEA	19	(3.5)	18	(3.3)
EPISTAXIS	16	(2.9)	32	(5.9)
PULMONARY EMBOLISM	8	(1.5)	9	(1.7)
HAEMOPTYSIS	7	(1.3)	4	(0.7)
DYSPNOEA EXERTIONAL	5	(0.9)	5	(0.9)
OROPHARYNGEAL PAIN	3	(0.5)	5	(0.9)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	3	(0.5)	2	(0.4)
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.5)	2	(0.4)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.4)	3	(0.6)
ASTHMA	2	(0.4)	0	
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.4)	0	
RESPIRATORY FAILURE	1	(0.2)	2	(0.4)
DYSPHONIA	1	(0.2)	1	(0.2)
PNEUMOTHORAX	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	1	(0.2)	0	
LUNG DISORDER	1	(0.2)	0	
PLEURAL ADHESION	1	(0.2)	0	
PNEUMONIA ASPIRATION	1	(0.2)	0	
PULMONARY CONGESTION	1	(0.2)	0	
RESPIRATION ABNORMAL	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549	Enoxaparin/Warfarin N=544
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
RHONCHI	1 (0.2)	0
PULMONARY HYPERTENSION	0	2 (0.4)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (0.2)
PAINFUL RESPIRATION	0	1 (0.2)
PLEURISY	0	1 (0.2)
PLEURITIC PAIN	0	1 (0.2)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (0.2)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0	1 (0.2)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	0	1 (0.2)
RHINORRHOEA	0	1 (0.2)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	1 (0.2)
TACHYPNOEA	0	1 (0.2)
WHEEZING	0	1 (0.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	70 (12.8)	89 (16.4)
HEADACHE	25 (4.6)	31 (5.7)
DIZZINESS	13 (2.4)	16 (2.9)
SCIATICA	5 (0.9)	3 (0.6)
PRESYNCOPE	4 (0.7)	1 (0.2)
PARAESTHESIA	3 (0.5)	9 (1.7)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
TREMOR	3	(0.5)	0	
BURNING SENSATION	2	(0.4)	2	(0.4)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	0	
ISCHAEMIC STROKE	2	(0.4)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS	2	(0.4)	0	
SYNCOPE	1	(0.2)	6	(1.1)
HYPOAESTHESIA	1	(0.2)	2	(0.4)
MIGRAINE	1	(0.2)	2	(0.4)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.2)	1	(0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.2)	1	(0.2)
HEMIPARESIS	1	(0.2)	1	(0.2)
NEURALGIA	1	(0.2)	1	(0.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1	(0.2)	1	(0.2)
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.2)	0	
DYSKINESIA	1	(0.2)	0	
GRAND MAL CONVULSION	1	(0.2)	0	
HYPERSOMNIA	1	(0.2)	0	
NYSTAGMUS	1	(0.2)	0	
PARAPLEGIA	1	(0.2)	0	
PERONEAL NERVE PALSY	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
POLYNEUROPATHY	1	(0.2)	0	
SOMNOLENCE	1	(0.2)	0	
SPINAL CORD COMPRESSION	1	(0.2)	0	
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1	(0.2)	0	
VISUAL FIELD DEFECT	1	(0.2)	0	
DIZZINESS POSTURAL	0		4	(0.7)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0		2	(0.4)
DYSGEUSIA	0		2	(0.4)
ENCEPHALOPATHY	0		2	(0.4)
ESSENTIAL TREMOR	0		2	(0.4)
AGEUSIA	0		1	(0.2)
ANOSMIA	0		1	(0.2)
APHASIA	0		1	(0.2)
BALANCE DISORDER	0		1	(0.2)
CEREBRAL ATROPHY	0		1	(0.2)
DEMENTIA	0		1	(0.2)
DROOLING	0		1	(0.2)
DYSAESTHESIA	0		1	(0.2)
FACIAL PARESIS	0		1	(0.2)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549	Enoxaparin/Warfarin N=544
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
MERALGIA PARAESTHETICA	0	1 (0.2)
NEUROPATHY PERIPHERAL	0	1 (0.2)
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0	1 (0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0	1 (0.2)
POST HERPETIC NEURALGIA	0	1 (0.2)
RADICULAR SYNDROME	0	1 (0.2)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	1 (0.2)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0	1 (0.2)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0	1 (0.2)
VOCAL CORD PARALYSIS	0	1 (0.2)
WHITE MATTER LESION	0	1 (0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	63 (11.5)	76 (14.0)
OEDEMA PERIPHERAL	23 (4.2)	18 (3.3)
PYREXIA	12 (2.2)	11 (2.0)
ASTHENIA	8 (1.5)	7 (1.3)
FATIGUE	7 (1.3)	13 (2.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	6 (1.1)	3 (0.6)
MALAISE	3 (0.5)	2 (0.4)
PAIN	3 (0.5)	2 (0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
CHEST PAIN	2	(0.4)	3	(0.6)
FEELING COLD	2	(0.4)	1	(0.2)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.2)	2	(0.4)
FEELING HOT	1	(0.2)	1	(0.2)
HERNIA	1	(0.2)	1	(0.2)
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.2)	1	(0.2)
PELVIC MASS	1	(0.2)	1	(0.2)
CYST	1	(0.2)	0	
DEATH	1	(0.2)	0	
DRUG INTOLERANCE	1	(0.2)	0	
FIBROSIS	1	(0.2)	0	
GAIT DISTURBANCE	1	(0.2)	0	
GRAVITATIONAL OEDEMA	1	(0.2)	0	
LOCAL SWELLING	1	(0.2)	0	
SPINAL PAIN	1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		12	(2.2)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		3	(0.6)
CHILLS	0		2	(0.4)
OEDEMA	0		2	(0.4)
ADVERSE DRUG REACTION	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
CATHETER SITE PHLEBITIS	0		1	(0.2)
CHEST DISCOMFORT	0		1	(0.2)
DEVICE FAILURE	0		1	(0.2)
DISCOMFORT	0		1	(0.2)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)
INJECTION SITE NODULE	0		1	(0.2)
MASS	0		1	(0.2)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	57	(10.4)	54	(9.9)
RASH	13	(2.4)	11	(2.0)
PRURITUS	8	(1.5)	13	(2.4)
ALOPECIA	6	(1.1)	3	(0.6)
RASH PRURITIC	4	(0.7)	0	
SKIN HAEMORRHAGE	3	(0.5)	0	
HYPERHIDROSIS	2	(0.4)	5	(0.9)
ECCHYMOSIS	2	(0.4)	3	(0.6)
PRURITUS GENERALISED	2	(0.4)	3	(0.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
DRY SKIN	2	(0.4)	1	(0.2)
SWELLING FACE	2	(0.4)	1	(0.2)
PSORIASIS	2	(0.4)	0	
ECZEMA	1	(0.2)	3	(0.6)
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	2	(0.4)
PETECHIAE	1	(0.2)	2	(0.4)
ACNE	1	(0.2)	1	(0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	1	(0.2)
STASIS DERMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
URTICARIA	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD BLISTER	1	(0.2)	0	
DERMATITIS	1	(0.2)	0	
DERMATITIS CONTACT	1	(0.2)	0	
DIABETIC ULCER	1	(0.2)	0	
DRUG ERUPTION	1	(0.2)	0	
ERYTHEMA NODOSUM	1	(0.2)	0	
HAIR GROWTH ABNORMAL	1	(0.2)	0	
LENTIGO	1	(0.2)	0	
PURPURA	1	(0.2)	0	
SKIN ATROPHY	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN BURNING SENSATION	1	(0.2)	0	
SKIN EXFOLIATION	1	(0.2)	0	
SKIN HYPERPIGMENTATION	1	(0.2)	0	
SKIN IRRITATION	1	(0.2)	0	
SKIN REACTION	1	(0.2)	0	
SKIN ULCER	1	(0.2)	0	
ERYTHEMA	0		5	(0.9)
SKIN LESION	0		2	(0.4)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.2)
NAIL DISORDER	0		1	(0.2)
PEAU D'ORANGE	0		1	(0.2)
RASH MACULAR	0		1	(0.2)
VASCULAR DISORDERS	56	(10.2)	63	(11.6)
HYPERTENSION	14	(2.6)	18	(3.3)
HAEMATOMA	10	(1.8)	22	(4.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	9	(1.6)	9	(1.7)
HYPOTENSION	3	(0.5)	2	(0.4)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	3	(0.5)	1	(0.2)
HAEMORRHAGE	3	(0.5)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
HYPERTENSIVE CRISIS	3	(0.5)	0	
HOT FLUSH	2	(0.4)	2	(0.4)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2	(0.4)	2	(0.4)
PERIPHERAL COLDNESS	2	(0.4)	1	(0.2)
AORTIC ELONGATION	1	(0.2)	1	(0.2)
AORTIC CALCIFICATION	1	(0.2)	0	
ARTERIAL THROMBOSIS	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1	(0.2)	0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.2)	0	
VARICOSE ULCERATION	1	(0.2)	0	
VENOUS THROMBOSIS	1	(0.2)	0	
ARTERIOSCLEROSIS	0		2	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS	0		2	(0.4)
ANGIODYSPLASIA	0		1	(0.2)
ANGIOSCLEROSIS	0		1	(0.2)
AORTIC RUPTURE	0		1	(0.2)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0		1	(0.2)
LYMPHOEDEMA	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		1	(0.2)
VARICOSE VEIN	0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	52	(9.5)	65	(11.9)
CONTUSION	11	(2.0)	23	(4.2)
FALL	8	(1.5)	6	(1.1)
LACERATION	4	(0.7)	1	(0.2)
WOUND	4	(0.7)	1	(0.2)
TOOTH FRACTURE	3	(0.5)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	2	(0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.4)	2	(0.4)
WOUND HAEMORRHAGE	2	(0.4)	2	(0.4)
HUMERUS FRACTURE	2	(0.4)	1	(0.2)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	2	(0.4)	1	(0.2)
PROCEDURAL PAIN	2	(0.4)	1	(0.2)
PERIORBITAL HAEMATOMA	2	(0.4)	0	
MUSCLE STRAIN	1	(0.2)	4	(0.7)
OVERDOSE	1	(0.2)	4	(0.7)
OPEN WOUND	1	(0.2)	2	(0.4)
EXCORIATION	1	(0.2)	1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
FOOT FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.2)	1	(0.2)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)
RIB FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	0	
BACK INJURY	1	(0.2)	0	
EXTRADURAL HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
FACE INJURY	1	(0.2)	0	
JOINT INJURY	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL OEDEMA	1	(0.2)	0	
POST-TRAUMATIC PAIN	1	(0.2)	0	
PROCEDURAL NAUSEA	1	(0.2)	0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.2)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1	(0.2)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
VASCULAR INJURY	1	(0.2)	0	
WOUND SECRETION	1	(0.2)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	0		4	(0.7)
WRIST FRACTURE	0		2	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549	Enoxaparin/Warfarin N=544
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
ANIMAL SCRATCH	0	1 (0.2)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (0.2)
EYE INJURY	0	1 (0.2)
FEMUR FRACTURE	0	1 (0.2)
HEAD INJURY	0	1 (0.2)
HIP FRACTURE	0	1 (0.2)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)
INJURY	0	1 (0.2)
JOINT DISLOCATION	0	1 (0.2)
MUSCLE INJURY	0	1 (0.2)
MUSCLE RUPTURE	0	1 (0.2)
PATELLA FRACTURE	0	1 (0.2)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	0	1 (0.2)
RADIATION SKIN INJURY	0	1 (0.2)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0	1 (0.2)
SPINAL COLUMN INJURY	0	1 (0.2)
THERMAL BURN	0	1 (0.2)
TOOTH INJURY	0	1 (0.2)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	1 (0.2)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INVESTIGATIONS	50	(9.1)	62	(11.4)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	6	(1.1)	14	(2.6)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	6	(1.1)	10	(1.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	5	(0.9)	4	(0.7)
BLOOD URIC ACID INCREASED	4	(0.7)	4	(0.7)
HEPATIC ENZYME INCREASED	4	(0.7)	3	(0.6)
BLOOD CREATINE INCREASED	4	(0.7)	1	(0.2)
BLOOD UREA INCREASED	4	(0.7)	1	(0.2)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	3	(0.5)	1	(0.2)
HAEMOGLOBIN DECREASED	3	(0.5)	1	(0.2)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.4)	15	(2.8)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.4)	5	(0.9)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2	(0.4)	2	(0.4)
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.4)	2	(0.4)
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.4)	2	(0.4)
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.4)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	2	(0.4)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	2	(0.4)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.4)	0	
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.2)	4	(0.7)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INVESTIGATIONS (cont.)				
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.2)	4	(0.7)
OCCULT BLOOD	1	(0.2)	3	(0.6)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	1	(0.2)	0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	1	(0.2)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	1	(0.2)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	1	(0.2)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1	(0.2)	0	
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1	(0.2)	0	
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0		5	(0.9)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	0		3	(0.6)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.2)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		1	(0.2)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0		1	(0.2)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
INVESTIGATIONS (cont.)				
HEART RATE INCREASED	0		1	(0.2)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0		1	(0.2)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0		1	(0.2)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		1	(0.2)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(0.2)
TRANSAMINASES INCREASED	0		1	(0.2)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(0.2)
WEIGHT INCREASED	0		1	(0.2)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	47	(8.6)	50	(9.2)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	8	(1.5)	14	(2.6)
HYPOKALAEMIA	7	(1.3)	4	(0.7)
DIABETES MELLITUS	6	(1.1)	3	(0.6)
DECREASED APPETITE	5	(0.9)	6	(1.1)
GOUT	4	(0.7)	4	(0.7)
HYPERKALAEMIA	3	(0.5)	4	(0.7)
DEHYDRATION	3	(0.5)	3	(0.6)
HYPERGLYCAEMIA	3	(0.5)	2	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPERLIPIDAEMIA	3	(0.5)	1	(0.2)
HYPERURICAEMIA	2	(0.4)	2	(0.4)
DYSLIPIDAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPERCALCAEMIA	2	(0.4)	0	
DIABETIC KETOACIDOSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
IRON DEFICIENCY	1	(0.2)	1	(0.2)
ACIDOSIS	1	(0.2)	0	
CACHEXIA	1	(0.2)	0	
HYPONATRAEMIA	1	(0.2)	0	
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		2	(0.4)
CHOLESTEROSIS	0		1	(0.2)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(0.2)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		1	(0.2)
OBESITY	0		1	(0.2)
VITAMIN D DEFICIENCY	0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	44	(8.0)	58	(10.7)
HAEMATURIA	17	(3.1)	25	(4.6)
RENAL CYST	12	(2.2)	15	(2.8)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL FAILURE	6	(1.1)	8	(1.5)
URINARY RETENTION	2	(0.4)	2	(0.4)
HYDRONEPHROSIS	2	(0.4)	1	(0.2)
RENAL IMPAIRMENT	2	(0.4)	1	(0.2)
NEPHROLITHIASIS	1	(0.2)	5	(0.9)
RENAL COLIC	1	(0.2)	3	(0.6)
CALCULUS URINARY	1	(0.2)	2	(0.4)
DYSURIA	1	(0.2)	2	(0.4)
CHROMATURIA	1	(0.2)	1	(0.2)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.2)	1	(0.2)
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.2)	0	
URETERIC STENOSIS	1	(0.2)	0	
URINARY TRACT DISORDER	1	(0.2)	0	
BLADDER CYST	0		1	(0.2)
BLADDER DISORDER	0		1	(0.2)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.2)
KIDNEY FIBROSIS	0		1	(0.2)
LEUKOCYTURIA	0		1	(0.2)
NOCTURIA	0		1	(0.2)
POLLAKIURIA	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL ATROPHY	0		1	(0.2)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
RENAL HYPERTROPHY	0		1	(0.2)
RENAL PAIN	0		1	(0.2)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0		1	(0.2)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	40	(7.3)	41	(7.5)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	3	(0.5)	1	(0.2)
PROSTATE CANCER	2	(0.4)	2	(0.4)
RENAL CELL CARCINOMA	2	(0.4)	1	(0.2)
ADENOCARCINOMA	2	(0.4)	0	
BILE DUCT CANCER	2	(0.4)	0	
LUNG NEOPLASM	2	(0.4)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	2	(0.4)	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	1	(0.2)	3	(0.6)
UTERINE LEIOMYOMA	1	(0.2)	3	(0.6)
BASAL CELL CARCINOMA	1	(0.2)	2	(0.4)
COLON CANCER	1	(0.2)	2	(0.4)
HAEMANGIOMA	1	(0.2)	1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.2)	1	(0.2)
NEOPLASM PROSTATE	1	(0.2)	1	(0.2)
ADRENAL ADENOMA	1	(0.2)	0	
BLADDER CANCER	1	(0.2)	0	
BLADDER PAPILLOMA	1	(0.2)	0	
BREAST CANCER	1	(0.2)	0	
COLON ADENOMA	1	(0.2)	0	
GALLBLADDER CANCER	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1	(0.2)	0	
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1	(0.2)	0	
HEPATIC CANCER METASTATIC	1	(0.2)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	1	(0.2)	0	
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1	(0.2)	0	
METASTASES TO BONE	1	(0.2)	0	
METASTASES TO LUNG	1	(0.2)	0	
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1	(0.2)	0	
NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
NEOPLASM OF APPENDIX	1	(0.2)	0	
RENAL NEOPLASM	1	(0.2)	0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.2)	0	
THYROID NEOPLASM	1	(0.2)	0	
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1	(0.2)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0		3	(0.6)
FIBROMA	0		2	(0.4)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0		1	(0.2)
CERVIX NEOPLASM	0		1	(0.2)
CHOLESTEATOMA	0		1	(0.2)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0		1	(0.2)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	0		1	(0.2)
LIPOMA	0		1	(0.2)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0		1	(0.2)
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.2)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0		1	(0.2)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(0.2)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0		1	(0.2)
ONCOCYTOMA	0		1	(0.2)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(0.2)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(0.2)
PARAPROTEINAEMIA	0		1	(0.2)
PELVIC NEOPLASM	0		1	(0.2)
RECTAL CANCER	0		1	(0.2)
SALIVARY GLAND CANCER	0		1	(0.2)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(0.2)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	32	(5.8)	26	(4.8)
CARDIAC FAILURE	6	(1.1)	5	(0.9)
ANGINA PECTORIS	5	(0.9)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	3	(0.5)	5	(0.9)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	3	(0.5)	3	(0.6)
PALPITATIONS	3	(0.5)	2	(0.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	3	(0.5)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
VENTRICULAR HYPERTROPHY	2	(0.4)	1	(0.2)
ATRIAL FLUTTER	2	(0.4)	0	
PERICARDITIS	2	(0.4)	0	
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	2	(0.4)	0	
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(0.2)	3	(0.6)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	2	(0.4)
BRADYCARDIA	1	(0.2)	2	(0.4)
LEFT ATRIAL DILATATION	1	(0.2)	2	(0.4)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	1	(0.2)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	1	(0.2)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
ARRHYTHMIA	1	(0.2)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1	(0.2)	0	
CARDIOPULMONARY FAILURE	1	(0.2)	0	
CYANOSIS	1	(0.2)	0	
DILATATION VENTRICULAR	1	(0.2)	0	
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1	(0.2)	0	
PRINZMETAL ANGINA	1	(0.2)	0	
ANGINA UNSTABLE	0		1	(0.2)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ATRIAL THROMBOSIS	0		1	(0.2)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0		1	(0.2)
CARDIAC VALVE DISEASE	0		1	(0.2)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0		1	(0.2)
MITRAL VALVE STENOSIS	0		1	(0.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	26	(4.7)	22	(4.0)
HEPATIC STEATOSIS	10	(1.8)	7	(1.3)
HEPATIC CYST	5	(0.9)	4	(0.7)
CHOLECYSTITIS	4	(0.7)	2	(0.4)
CHOLELITHIASIS	3	(0.5)	5	(0.9)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	3	(0.5)	4	(0.7)
BILIARY CYST	1	(0.2)	0	
BILIARY DILATATION	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.2)	0	
CHOLESTASIS	1	(0.2)	0	
HEPATIC CALCIFICATION	1	(0.2)	0	
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(0.2)	0	
BILIARY COLIC	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
HEPATIC FAILURE	0		1	(0.2)
LIVER DISORDER	0		1	(0.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	24	(4.4)	27	(5.0)
DEPRESSION	8	(1.5)	4	(0.7)
INSOMNIA	7	(1.3)	10	(1.8)
ANXIETY	3	(0.5)	5	(0.9)
APATHY	2	(0.4)	0	
CONFUSIONAL STATE	2	(0.4)	0	
SLEEP DISORDER	1	(0.2)	3	(0.6)
NERVOUSNESS	1	(0.2)	1	(0.2)
ALCOHOL ABUSE	1	(0.2)	0	
DEPRESSIVE SYMPTOM	1	(0.2)	0	
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1	(0.2)	0	
HALLUCINATION	1	(0.2)	0	
SOMATISATION DISORDER	1	(0.2)	0	
TIC	1	(0.2)	0	
AFFECT LABILITY	0		1	(0.2)
ANXIETY DISORDER	0		1	(0.2)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
DISORIENTATION	0		1	(0.2)
HYPOMANIA	0		1	(0.2)
LIBIDO DECREASED	0		1	(0.2)
SOMATOFORM DISORDER	0		1	(0.2)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	22	(4.0)	27	(5.0)
ANAEMIA	10	(1.8)	11	(2.0)
THROMBOCYTOPENIA	4	(0.7)	3	(0.6)
LYMPHADENOPATHY	2	(0.4)	1	(0.2)
EOSINOPHILIA	1	(0.2)	1	(0.2)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
POLYCYTHAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1	(0.2)	0	
HYPERCOAGULATION	1	(0.2)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.2)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(0.2)	0	
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
NEUTROPENIA	0		2	(0.4)
SPLENOMEGALY	0		2	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0		1	(0.2)
HAEMOGLOBINAEMIA	0		1	(0.2)
LEUKOCYTOSIS	0		1	(0.2)
LEUKOPENIA	0		1	(0.2)
LYMPHADENITIS	0		1	(0.2)
PANCYTOPENIA	0		1	(0.2)
SPLENIC INFARCTION	0		1	(0.2)
THROMBOCYTOSIS	0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	18	(3.3)	19	(3.5)
DRY EYE	3	(0.5)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	5	(0.9)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.4)	1	(0.2)
VISION BLURRED	2	(0.4)	1	(0.2)
DIABETIC RETINOPATHY	2	(0.4)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	2	(0.4)	0	
VITREOUS DETACHMENT	2	(0.4)	0	
BLEPHARITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
CATARACT	1	(0.2)	1	(0.2)
KERATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
EYE DISORDERS (cont.)				
MACULAR DEGENERATION	1	(0.2)	1	(0.2)
EYE INFLAMMATION	1	(0.2)	0	
EYE PAIN	1	(0.2)	0	
GLAUCOMA	1	(0.2)	0	
OCULAR HYPERAEMIA	0		2	(0.4)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
EYE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
EYE IRRITATION	0		1	(0.2)
EYELID OEDEMA	0		1	(0.2)
LACRIMATION INCREASED	0		1	(0.2)
RETINOPATHY	0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	17	(3.1)	18	(3.3)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	7	(1.3)	6	(1.1)
MENORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)
OVARIAN CYST	1	(0.2)	1	(0.2)
PROSTATOMEGALY	1	(0.2)	1	(0.2)
VAGINAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)
BREAST CALCIFICATIONS	1	(0.2)	0	
CALCULUS PROSTATIC	1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.2)	0	
GYNAECOMASTIA	1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PAIN	1	(0.2)	0	
BREAST CYST	0		1	(0.2)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0		1	(0.2)
METRORRHAGIA	0		1	(0.2)
PENILE OEDEMA	0		1	(0.2)
PROSTATIC CALCIFICATION	0		1	(0.2)
TESTICULAR PAIN	0		1	(0.2)
UTERINE CERVICAL EROSION	0		1	(0.2)
UTERINE POLYP	0		1	(0.2)
VARICOCELE OVARIAN	0		1	(0.2)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	10	(1.8)	5	(0.9)
VERTIGO	8	(1.5)	0	
TINNITUS	1	(0.2)	2	(0.4)
EAR PAIN	1	(0.2)	0	
DEAFNESS	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=549		Enoxaparin/Warfarin N=544	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)				
EAR HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
VERTIGO POSITIONAL	0		1	(0.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	4	(0.7)	4	(0.7)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	1	(0.2)
SEASONAL ALLERGY	1	(0.2)	1	(0.2)
FOOD ALLERGY	1	(0.2)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	0	
BEHCET'S SYNDROME	0		1	(0.2)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0		1	(0.2)
ENDOCRINE DISORDERS	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPERTHYROIDISM	2	(0.4)	0	
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0		1	(0.2)
HYPOTHYROIDISM	0		1	(0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		1	(0.2)
RENAL APLASIA	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1124	(65.3)	1242	(70.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	390	(22.7)	376	(21.4)
NASOPHARYNGITIS	64	(3.7)	75	(4.3)
URINARY TRACT INFECTION	49	(2.8)	37	(2.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	35	(2.0)	35	(2.0)
BRONCHITIS	30	(1.7)	37	(2.1)
INFLUENZA	29	(1.7)	23	(1.3)
PNEUMONIA	18	(1.0)	17	(1.0)
CELLULITIS	15	(0.9)	9	(0.5)
SINUSITIS	13	(0.8)	24	(1.4)
PHARYNGITIS	12	(0.7)	11	(0.6)
CYSTITIS	12	(0.7)	10	(0.6)
GASTROENTERITIS	12	(0.7)	10	(0.6)
ERYSIPELAS	9	(0.5)	3	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	7	(0.4)	8	(0.5)
VIRAL INFECTION	6	(0.3)	6	(0.3)
TOOTH INFECTION	6	(0.3)	5	(0.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.3)	5	(0.3)
OTITIS MEDIA	5	(0.3)	3	(0.2)
RHINITIS	5	(0.3)	3	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.3)	1	(<0.1)
FUNGAL INFECTION	4	(0.2)	5	(0.3)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	4	(0.2)	3	(0.2)
HERPES ZOSTER	4	(0.2)	2	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	4	(0.2)	2	(0.1)
ACUTE TONSILLITIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
GINGIVITIS	3	(0.2)	5	(0.3)
LOCALISED INFECTION	3	(0.2)	4	(0.2)
FOLLICULITIS	3	(0.2)	3	(0.2)
DIVERTICULITIS	3	(0.2)	2	(0.1)
OSTEOMYELITIS	3	(0.2)	1	(<0.1)
BODY TINEA	3	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	3	(0.2)	0	
PERIODONTITIS	3	(0.2)	0	
WOUND INFECTION	3	(0.2)	0	
FURUNCLE	2	(0.1)	8	(0.5)
TONSILLITIS	2	(0.1)	5	(0.3)
SALPINGO-OOPHORITIS	2	(0.1)	4	(0.2)
SEPSIS	2	(0.1)	4	(0.2)
TOOTH ABSCESS	2	(0.1)	4	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
HERPES SIMPLEX	2 (0.1)	3 (0.2)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (0.1)	3 (0.2)
TINEA PEDIS	2 (0.1)	3 (0.2)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2 (0.1)	3 (0.2)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2 (0.1)	2 (0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	2 (0.1)	1 (<0.1)
PARONYCHIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	2 (0.1)	1 (<0.1)
GENITAL HERPES	2 (0.1)	0
HELICOBACTER GASTRITIS	2 (0.1)	0
INFECTED CYST	2 (0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	2 (0.1)	0
TRACHEITIS	2 (0.1)	0
TUBERCULOSIS	2 (0.1)	0
VAGINAL INFECTION	2 (0.1)	0
GASTROENTERITIS VIRAL	1 (<0.1)	8 (0.5)
EAR INFECTION	1 (<0.1)	6 (0.3)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	5 (0.3)
ORAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	4 (0.2)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1 (<0.1)	3 (0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
ABSCESS LIMB	1 (<0.1)	2 (0.1)
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
INFECTED SKIN ULCER	1 (<0.1)	2 (0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (0.1)
ABDOMINAL ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HORDEOLUM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ORAL HERPES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEPTIC SHOCK	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
UROSEPSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS JAW	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0
INFECTION	1 (<0.1)	0
INFECTION PARASITIC	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
INTERTRIGO CANDIDA	1 (<0.1)	0
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
PYELONEPHRITIS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
SINOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TRICHINIASIS	1 (<0.1)	0
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	0
PULPITIS DENTAL	0	3 (0.2)
BACTERIURIA	0	2 (0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	2 (0.1)
HEPATITIS C	0	2 (0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS	0	1 (<0.1)
ACARODERMATITIS	0	1 (<0.1)
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CERVICITIS	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
EAR INFECTION VIRAL	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LUNG ABSCESS	0	1 (<0.1)
LUNG INFECTION	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NASAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	1 (<0.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
RASH PUSTULAR	0	1 (<0.1)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0	1 (<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0	1 (<0.1)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0	1 (<0.1)
UTERINE INFECTION	0	1 (<0.1)
VARICELLA	0	1 (<0.1)
VIRAL RHINITIS	0	1 (<0.1)
VULVAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
VULVITIS	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	321 (18.7)	380 (21.6)
DIARRHOEA	59 (3.4)	66 (3.8)
NAUSEA	50 (2.9)	76 (4.3)
VOMITING	35 (2.0)	45 (2.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
CONSTIPATION	34	(2.0)	51	(2.9)
ABDOMINAL PAIN UPPER	29	(1.7)	21	(1.2)
DYSPEPSIA	25	(1.5)	24	(1.4)
GASTRITIS	21	(1.2)	21	(1.2)
TOOTHACHE	18	(1.0)	11	(0.6)
ABDOMINAL PAIN	17	(1.0)	32	(1.8)
RECTAL HAEMORRHAGE	13	(0.8)	25	(1.4)
GINGIVAL BLEEDING	12	(0.7)	36	(2.1)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	11	(0.6)	11	(0.6)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	10	(0.6)	12	(0.7)
HIATUS HERNIA	10	(0.6)	1	(<0.1)
HAEMATOCHEZIA	8	(0.5)	10	(0.6)
COLONIC POLYP	7	(0.4)	2	(0.1)
ABDOMINAL PAIN LOWER	6	(0.3)	6	(0.3)
ABDOMINAL DISTENSION	5	(0.3)	4	(0.2)
FLATULENCE	5	(0.3)	3	(0.2)
HAEMORRHOIDS	4	(0.2)	12	(0.7)
COLITIS	4	(0.2)	6	(0.3)
OESOPHAGITIS	4	(0.2)	4	(0.2)
GASTRODUODENITIS	4	(0.2)	2	(0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DUODENAL ULCER	4	(0.2)	1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	3	(0.2)	10	(0.6)
PANCREATIC STEATOSIS	3	(0.2)	8	(0.5)
DRY MOUTH	3	(0.2)	5	(0.3)
DUODENITIS	3	(0.2)	4	(0.2)
ANAL HAEMORRHAGE	3	(0.2)	3	(0.2)
GINGIVAL PAIN	3	(0.2)	2	(0.1)
DIVERTICULUM	3	(0.2)	1	(<0.1)
FOOD POISONING	3	(0.2)	0	
HYPERCHLORHYDRIA	3	(0.2)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	2	(0.1)	3	(0.2)
DYSPHAGIA	2	(0.1)	3	(0.2)
HAEMATEMESIS	2	(0.1)	3	(0.2)
DENTAL CARIES	2	(0.1)	2	(0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTRIC ULCER	2	(0.1)	1	(<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	2	(0.1)	1	(<0.1)
TOOTH DISORDER	2	(0.1)	1	(<0.1)
EROSIVE DUODENITIS	2	(0.1)	0	
FAECES DISCOLOURED	2	(0.1)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
INTESTINAL POLYP	2 (0.1)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	2 (0.1)	0
MELAENA	2 (0.1)	0
INGUINAL HERNIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	2 (0.1)
DENTAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	2 (0.1)
ENTERITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
GASTRITIS EROSIVE	1 (<0.1)	2 (0.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ERUCTATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
APHTHOUS STOMATITIS	1 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL FISTULA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROOESOPHAGITIS	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
GINGIVAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
INTESTINAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
MALABSORPTION	1 (<0.1)	0
PANCREATIC ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
PANCREATITIS	1 (<0.1)	0
RECTAL POLYP	1 (<0.1)	0
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	0
TONGUE OEDEMA	1 (<0.1)	0
TOOTH IMPACTED	1 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
MOUTH ULCERATION	0	3 (0.2)
ANAL FISSURE	0	2 (0.1)
COLITIS ULCERATIVE	0	2 (0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	0	2 (0.1)
ODYNOPHAGIA	0	2 (0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (0.1)
STOMATITIS	0	2 (0.1)
ABDOMINAL HERNIA	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP SWELLING	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
PARAESTHESIA ORAL	0		1	(<0.1)
TONGUE BLISTERING	0		1	(<0.1)
TONGUE DISORDER	0		1	(<0.1)
VOLVULUS	0		1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	279	(16.2)	305	(17.4)
PAIN IN EXTREMITY	77	(4.5)	90	(5.1)
BACK PAIN	49	(2.8)	64	(3.6)
ARTHRALGIA	44	(2.6)	60	(3.4)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	38	(2.2)	35	(2.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	22	(1.3)	14	(0.8)
MUSCLE SPASMS	15	(0.9)	28	(1.6)
MYALGIA	11	(0.6)	6	(0.3)
NECK PAIN	8	(0.5)	6	(0.3)
ARTHRITIS	7	(0.4)	3	(0.2)
JOINT SWELLING	6	(0.3)	11	(0.6)
OSTEOARTHRITIS	6	(0.3)	9	(0.5)
GROIN PAIN	5	(0.3)	10	(0.6)
FLANK PAIN	5	(0.3)	8	(0.5)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	5	(0.3)	8	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
TENDONITIS	5 (0.3)	3 (0.2)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3 (0.2)	5 (0.3)
LIMB DISCOMFORT	3 (0.2)	1 (<0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	3 (0.2)	1 (<0.1)
OSTEOCHONDROSIS	2 (0.1)	5 (0.3)
COSTOCHONDRITIS	2 (0.1)	3 (0.2)
SYNOVIAL CYST	2 (0.1)	3 (0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	2 (0.1)	2 (0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	2 (0.1)	2 (0.1)
BURSITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
LOWER EXTREMITY MASS	2 (0.1)	0
MYOSITIS	2 (0.1)	0
OSTEOPOROSIS	2 (0.1)	0
PLANTAR FASCIITIS	2 (0.1)	0
RHABDOMYOLYSIS	2 (0.1)	0
TENOSYNOVITIS	2 (0.1)	0
MUSCULAR WEAKNESS	1 (<0.1)	4 (0.2)
JOINT EFFUSION	1 (<0.1)	2 (0.1)
ROTATOR CUFF SYNDROME	1 (<0.1)	2 (0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GOUTY ARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAIN IN JAW	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1 (<0.1)	0
AXILLARY MASS	1 (<0.1)	0
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1 (<0.1)	0
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1 (<0.1)	0
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1 (<0.1)	0
KYPHOSIS	1 (<0.1)	0
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
OSTEOPENIA	1 (<0.1)	0
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1 (<0.1)	0
PATHOLOGICAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	3 (0.2)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
MYOPATHY	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
SCOLIOSIS	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	234 (13.6)	246 (14.0)
HEADACHE	118 (6.9)	126 (7.2)
DIZZINESS	37 (2.2)	45 (2.6)
PARAESTHESIA	14 (0.8)	27 (1.5)
HYPOAESTHESIA	13 (0.8)	21 (1.2)
SCIATICA	11 (0.6)	7 (0.4)
MIGRAINE	7 (0.4)	4 (0.2)
SYNCOPE	5 (0.3)	5 (0.3)
NEUROPATHY PERIPHERAL	5 (0.3)	1 (<0.1)
LETHARGY	4 (0.2)	1 (<0.1)
SOMNOLENCE	4 (0.2)	1 (<0.1)
DYSGEUSIA	3 (0.2)	7 (0.4)
TREMOR	3 (0.2)	2 (0.1)
NEURALGIA	3 (0.2)	0
AMNESIA	2 (0.1)	3 (0.2)
CONVULSION	2 (0.1)	3 (0.2)
HAEMORRHAGIC STROKE	2 (0.1)	1 (<0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	2 (0.1)	1 (<0.1)
NERVE COMPRESSION	2 (0.1)	1 (<0.1)
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	2 (0.1)	0
ISCHAEMIC STROKE	1 (<0.1)	4 (0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
PRESYNCOPE	1 (<0.1)	4 (0.2)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (<0.1)	2 (0.1)
DYSKINESIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (<0.1)	2 (0.1)
SINUS HEADACHE	1 (<0.1)	2 (0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
ANOSMIA	1 (<0.1)	0
APHASIA	1 (<0.1)	0
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL INFARCTION	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
DIZZINESS POSTURAL	1 (<0.1)	0
HYPOSMIA	1 (<0.1)	0
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	0
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	0
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	2 (0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
BALANCE DISORDER	0	1 (<0.1)
BURNING SENSATION	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
DIABETIC NEUROPATHY	0	1 (<0.1)
DYSAESTHESIA	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
FORMICATION	0	1 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (<0.1)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PAROSMIA	0	1 (<0.1)
POLYNEUROPATHY	0	1 (<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0	1 (<0.1)
SENSORY LOSS	0	1 (<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	213 (12.4)	261 (14.9)
OEDEMA PERIPHERAL	62 (3.6)	83 (4.7)
FATIGUE	43 (2.5)	34 (1.9)
PYREXIA	38 (2.2)	41 (2.3)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	27 (1.6)	20 (1.1)
ASTHENIA	19 (1.1)	34 (1.9)
CHEST PAIN	15 (0.9)	17 (1.0)
CHILLS	8 (0.5)	3 (0.2)
INJECTION SITE HAEMATOMA	7 (0.4)	22 (1.3)
PAIN	6 (0.3)	8 (0.5)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	4 (0.2)	6 (0.3)
CHEST DISCOMFORT	4 (0.2)	1 (<0.1)
FEELING COLD	4 (0.2)	1 (<0.1)
INJECTION SITE PAIN	3 (0.2)	6 (0.3)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3 (0.2)	5 (0.3)
MALAISE	3 (0.2)	4 (0.2)
IRRITABILITY	3 (0.2)	1 (<0.1)
FEELING HOT	2 (0.1)	3 (0.2)
DEATH	2 (0.1)	1 (<0.1)
SPINAL PAIN	2 (0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	6 (0.3)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
GAIT DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MASS	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN FAILURE	1 (<0.1)	0
OEDEMA	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
SENSATION OF PRESSURE	0	2 (0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE EROSION	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
DRUG INTOLERANCE	0	1 (<0.1)
FACIAL PAIN	0	1 (<0.1)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0	1 (<0.1)
FIBROSIS	0	1 (<0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0	1 (<0.1)
GENERALISED OEDEMA	0	1 (<0.1)
IMPAIRED HEALING	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	0	1 (<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0	1 (<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	212 (12.3)	288 (16.4)
DYSPNOEA	46 (2.7)	53 (3.0)
EPISTAXIS	43 (2.5)	95 (5.4)
PULMONARY EMBOLISM	27 (1.6)	40 (2.3)
COUGH	26 (1.5)	38 (2.2)
HAEMOPTYSIS	23 (1.3)	23 (1.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	14 (0.8)	15 (0.9)
PLEURITIC PAIN	13 (0.8)	16 (0.9)
ASTHMA	10 (0.6)	8 (0.5)
NASAL CONGESTION	7 (0.4)	7 (0.4)
DYSPNOEA EXERTIONAL	7 (0.4)	4 (0.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	7 (0.4)	2 (0.1)
RHINORRHOEA	5 (0.3)	3 (0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	3 (0.2)	1 (<0.1)
PLEURAL EFFUSION	2 (0.1)	11 (0.6)
PRODUCTIVE COUGH	2 (0.1)	4 (0.2)
LUNG DISORDER	2 (0.1)	2 (0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2 (0.1)	2 (0.1)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	2 (0.1)	2 (0.1)
WHEEZING	2 (0.1)	2 (0.1)
ATELECTASIS	2 (0.1)	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (0.1)	0
SINUS CONGESTION	1 (<0.1)	7 (0.4)
PLEURAL ADHESION	1 (<0.1)	3 (0.2)
PLEURISY	1 (<0.1)	3 (0.2)
DYSPHONIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
HYPOXIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PNEUMONITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	0
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOSPASM	1 (<0.1)	0
BRONCHOSTENOSIS	1 (<0.1)	0
CHOKING SENSATION	1 (<0.1)	0
DRY THROAT	1 (<0.1)	0
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
HICCUPS	1 (<0.1)	0
LUNG CONSOLIDATION	1 (<0.1)	0
PAINFUL RESPIRATION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PULMONARY MASS	1 (<0.1)	0
PULMONARY SARCOIDOSIS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
THROAT TIGHTNESS	1 (<0.1)	0
VASOMOTOR RHINITIS	1 (<0.1)	0
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	4 (0.2)
RHINITIS ALLERGIC	0	3 (0.2)
THROAT IRRITATION	0	3 (0.2)
BRONCHITIS CHRONIC	0	2 (0.1)
PNEUMOTHORAX	0	2 (0.1)
PULMONARY INFARCTION	0	2 (0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	2 (0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
NASAL DRYNESS	0	1 (<0.1)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
RHINALGIA	0		1	(<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0		1	(<0.1)
RHONCHI	0		1	(<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0		1	(<0.1)
TACHYPNOEA	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	160	(9.3)	284	(16.2)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	27	(1.6)	80	(4.6)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	26	(1.5)	54	(3.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	26	(1.5)	43	(2.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	14	(0.8)	26	(1.5)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	11	(0.6)	31	(1.8)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	9	(0.5)	4	(0.2)
HAEMOGLOBIN DECREASED	9	(0.5)	4	(0.2)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	8	(0.5)	7	(0.4)
WEIGHT INCREASED	7	(0.4)	8	(0.5)
BLOOD URIC ACID INCREASED	6	(0.3)	10	(0.6)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	6	(0.3)	9	(0.5)
WEIGHT DECREASED	6	(0.3)	3	(0.2)
HEPATIC ENZYME INCREASED	5	(0.3)	21	(1.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	5	(0.3)	7	(0.4)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	5	(0.3)	2	(0.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	4	(0.2)	5	(0.3)
BLOOD URINE PRESENT	3	(0.2)	3	(0.2)
PLATELET COUNT DECREASED	3	(0.2)	2	(0.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	3	(0.2)	1	(<0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.2)	1	(<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3	(0.2)	0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	3	(0.2)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	2	(0.1)	2	(0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	2	(0.1)	1	(<0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	2	(0.1)	1	(<0.1)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.1)	1	(<0.1)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2	(0.1)	1	(<0.1)
VITAMIN D DECREASED	2	(0.1)	1	(<0.1)
BLOOD GLUCOSE DECREASED	2	(0.1)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	2	(0.1)	0	
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	2	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	2	(0.1)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.1)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INVESTIGATIONS (cont.)		
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	2 (0.1)	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	2 (0.1)	0
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	4 (0.2)
CARDIAC MURMUR	1 (<0.1)	2 (0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD UREA INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OCCULT BLOOD	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD IRON DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1 (<0.1)	0
BONE DENSITY DECREASED	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
INVESTIGATIONS (cont.)				
COLONOSCOPY ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1	(<0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1	(<0.1)	0	
LIPASE INCREASED	1	(<0.1)	0	
LYMPH NODE PALPABLE	1	(<0.1)	0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(<0.1)	0	
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1	(<0.1)	0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(<0.1)	0	
SPUTUM ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
URINARY NITROGEN INCREASED	1	(<0.1)	0	
URINE URIC ACID ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(<0.1)	0	
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		16	(0.9)
BLOOD SODIUM INCREASED	0		2	(0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0		2	(0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		2	(0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	0		2	(0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0	1 (<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE IRREGULAR	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0	1 (<0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0	1 (<0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
INVESTIGATIONS (cont.)				
PROTEIN URINE	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	143	(8.3)	204	(11.6)
HYPERTENSION	51	(3.0)	46	(2.6)
DEEP VEIN THROMBOSIS	27	(1.6)	43	(2.4)
HAEMATOMA	16	(0.9)	42	(2.4)
POST THROMBOTIC SYNDROME	10	(0.6)	15	(0.9)
HYPOTENSION	7	(0.4)	11	(0.6)
THROMBOSIS	5	(0.3)	1	(<0.1)
VENOUS THROMBOSIS	5	(0.3)	1	(<0.1)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	4	(0.2)	2	(0.1)
EMBOLISM VENOUS	4	(0.2)	1	(<0.1)
FLUSHING	3	(0.2)	1	(<0.1)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.1)	6	(0.3)
HOT FLUSH	2	(0.1)	5	(0.3)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	2	(0.1)	4	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS	2	(0.1)	2	(0.1)
ARTERIOSCLEROSIS	2	(0.1)	0	
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	2	(0.1)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	2 (0.1)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	5 (0.3)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
AORTIC ANEURYSM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
VASODILATATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE	0	9 (0.5)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	4 (0.2)
AORTIC ELONGATION	0	3 (0.2)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	0	3 (0.2)
PHLEBITIS	0	3 (0.2)
CAPILLARY FRAGILITY	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0		1	(<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	0		1	(<0.1)
VEIN PAIN	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	141	(8.2)	174	(9.9)
RASH	34	(2.0)	31	(1.8)
PRURITUS	18	(1.0)	26	(1.5)
ALOPECIA	12	(0.7)	12	(0.7)
ECZEMA	8	(0.5)	7	(0.4)
ERYTHEMA	8	(0.5)	4	(0.2)
URTICARIA	7	(0.4)	3	(0.2)
ECCHYMOSIS	4	(0.2)	19	(1.1)
ACNE	4	(0.2)	6	(0.3)
HYPERHIDROSIS	4	(0.2)	6	(0.3)
DERMATITIS ALLERGIC	4	(0.2)	5	(0.3)
DERMATITIS CONTACT	4	(0.2)	3	(0.2)
NIGHT SWEATS	4	(0.2)	1	(<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
DRY SKIN	3 (0.2)	7 (0.4)
SKIN ULCER	3 (0.2)	2 (0.1)
RASH GENERALISED	3 (0.2)	1 (<0.1)
DERMATITIS	2 (0.1)	6 (0.3)
INGROWING NAIL	2 (0.1)	3 (0.2)
INTERTRIGO	2 (0.1)	1 (<0.1)
PRURITUS GENERALISED	2 (0.1)	1 (<0.1)
RASH PAPULAR	2 (0.1)	1 (<0.1)
PHOTOSENSITIVITY REACTION	2 (0.1)	0
SKIN MASS	2 (0.1)	0
PETECHIAE	1 (<0.1)	7 (0.4)
SKIN LESION	1 (<0.1)	7 (0.4)
SKIN DISCOLOURATION	1 (<0.1)	3 (0.2)
DRUG ERUPTION	1 (<0.1)	2 (0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	1 (<0.1)	2 (0.1)
RASH PRURITIC	1 (<0.1)	2 (0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
STASIS DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
SUNBURN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SWELLING FACE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	0
EXFOLIATIVE RASH	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0
ONYCHALGIA	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0
PRURITUS ALLERGIC	1 (<0.1)	0
RASH MACULO-PAPULAR	1 (<0.1)	0
SKIN HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	3 (0.2)
ROSACEA	0	2 (0.1)
BLISTER	0	1 (<0.1)
BLOOD BLISTER	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	0	1 (<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0	1 (<0.1)
ERYTHEMA NODOSUM	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0	1 (<0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0	1 (<0.1)
ONYCHOCLASIS	0	1 (<0.1)
PARAPSORIASIS	0	1 (<0.1)
RASH MACULAR	0	1 (<0.1)
SKIN DISORDER	0	1 (<0.1)
SKIN EXFOLIATION	0	1 (<0.1)
SKIN FISSURES	0	1 (<0.1)
SKIN IRRITATION	0	1 (<0.1)
SKIN NECROSIS	0	1 (<0.1)
SKIN REACTION	0	1 (<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SOLAR LENTIGO	0	1 (<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0	1 (<0.1)
VITILIGO	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	115	(6.7)	160	(9.1)
CONTUSION	28	(1.6)	60	(3.4)
OVERDOSE	17	(1.0)	15	(0.9)
LACERATION	13	(0.8)	15	(0.9)
WOUND HAEMORRHAGE	10	(0.6)	11	(0.6)
MUSCLE STRAIN	5	(0.3)	8	(0.5)
EXCORIATION	5	(0.3)	6	(0.3)
FALL	5	(0.3)	6	(0.3)
LIGAMENT SPRAIN	5	(0.3)	2	(0.1)
WOUND	4	(0.2)	1	(<0.1)
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	2	(0.1)	5	(0.3)
LIMB INJURY	2	(0.1)	3	(0.2)
HAND FRACTURE	2	(0.1)	1	(<0.1)
INCISION SITE PAIN	2	(0.1)	1	(<0.1)
WOUND COMPLICATION	2	(0.1)	1	(<0.1)
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2	(0.1)	0	
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	2	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	8	(0.5)
THERMAL BURN	1	(<0.1)	5	(0.3)
ARTHROPOD STING	1	(<0.1)	2	(0.1)
EPICONDYLITIS	1	(<0.1)	2	(0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	2 (0.1)
PROCEDURAL PAIN	1 (<0.1)	2 (0.1)
ARTHROPOD BITE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
JOINT DISLOCATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OPEN WOUND	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1 (<0.1)	0
AVULSION FRACTURE	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
ESCHAR	1 (<0.1)	0
FACE INJURY	1 (<0.1)	0
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
HEAD INJURY	1 (<0.1)	0
JOINT INJURY	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST CONCUSSION SYNDROME	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
POST PROCEDURAL SWELLING	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
RIB FRACTURE	1 (<0.1)	0
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	0
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	1 (<0.1)	0
WOUND SECRETION	1 (<0.1)	0
ANIMAL BITE	0	3 (0.2)
ANKLE FRACTURE	0	2 (0.1)
MUSCLE INJURY	0	2 (0.1)
SCRATCH	0	2 (0.1)
SKELETAL INJURY	0	2 (0.1)
SKIN WOUND	0	2 (0.1)
TOOTH FRACTURE	0	2 (0.1)
TRAUMATIC HAEMATOMA	0	2 (0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE INJURY	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREARM FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREIGN BODY	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)
INJURY	0	1 (<0.1)
LIP INJURY	0	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
STAB WOUND	0	1 (<0.1)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0	1 (<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0	1 (<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0	1 (<0.1)
WRIST FRACTURE	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
PSYCHIATRIC DISORDERS	98 (5.7)	95 (5.4)
INSOMNIA	32 (1.9)	32 (1.8)
ANXIETY	29 (1.7)	30 (1.7)
DEPRESSION	20 (1.2)	14 (0.8)
SLEEP DISORDER	3 (0.2)	5 (0.3)
PANIC ATTACK	3 (0.2)	4 (0.2)
STRESS	2 (0.1)	4 (0.2)
ALCOHOL ABUSE	2 (0.1)	1 (<0.1)
ANXIETY DISORDER	2 (0.1)	1 (<0.1)
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESTLESSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUICIDAL IDEATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	0
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DEPRESSION SUICIDAL	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
LIBIDO DECREASED	1	(<0.1)	0	
LISTLESS	1	(<0.1)	0	
PSYCHOTIC DISORDER	1	(<0.1)	0	
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1	(<0.1)	0	
ALCOHOLISM	0		1	(<0.1)
CONVERSION DISORDER	0		1	(<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0		1	(<0.1)
DISORIENTATION	0		1	(<0.1)
DYSPHORIA	0		1	(<0.1)
FEAR OF DEATH	0		1	(<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0		1	(<0.1)
NERVOUSNESS	0		1	(<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	94	(5.5)	117	(6.7)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	19	(1.1)	37	(2.1)
HYPOKALAEMIA	9	(0.5)	14	(0.8)
DECREASED APPETITE	9	(0.5)	5	(0.3)
HYPERGLYCAEMIA	8	(0.5)	8	(0.5)
DIABETES MELLITUS	8	(0.5)	6	(0.3)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
GOUT	7 (0.4)	13 (0.7)
HYPERLIPIDAEMIA	4 (0.2)	5 (0.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	4 (0.2)	2 (0.1)
HYPONATRAEMIA	4 (0.2)	1 (<0.1)
DEHYDRATION	3 (0.2)	4 (0.2)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3 (0.2)	1 (<0.1)
IRON DEFICIENCY	2 (0.1)	3 (0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2 (0.1)	3 (0.2)
HYPERCALCAEMIA	2 (0.1)	2 (0.1)
HYPERURICAEMIA	2 (0.1)	2 (0.1)
HYPOGLYCAEMIA	2 (0.1)	2 (0.1)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	2 (0.1)	1 (<0.1)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
HYPERKALAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
HYPOALBUMINAEMIA	2 (0.1)	0
DYSLIPIDAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
HYPOCALCAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	2 (0.1)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	2 (0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
ALCOHOL INTOLERANCE	1	(<0.1)	0	
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1	(<0.1)	0	
HYPERPHOSPHATAEMIA	1	(<0.1)	0	
HYPOPROTEINAEMIA	1	(<0.1)	0	
INCREASED APPETITE	1	(<0.1)	0	
INSULIN RESISTANCE	1	(<0.1)	0	
OBESITY	1	(<0.1)	0	
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1	(<0.1)	0	
FLUID RETENTION	0		2	(0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0		2	(0.1)
HYPOCHLORAEMIA	0		1	(<0.1)
LIPOMATOSIS	0		1	(<0.1)
MALNUTRITION	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	88	(5.1)	60	(3.4)
ANAEMIA	25	(1.5)	26	(1.5)
THROMBOCYTOPENIA	17	(1.0)	7	(0.4)
EOSINOPHILIA	9	(0.5)	2	(0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	5	(0.3)	3	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	5	(0.3)	2	(0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
NEUTROPENIA	4 (0.2)	2 (0.1)
LEUKOPENIA	3 (0.2)	4 (0.2)
LEUKOCYTOSIS	3 (0.2)	1 (<0.1)
SPLENOMEGALY	3 (0.2)	1 (<0.1)
HAEMOGLOBINAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	2 (0.1)	0
NEUTROPHILIA	2 (0.1)	0
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MACROCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
HILAR LYMPHADENOPATHY	1 (<0.1)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE FIBROSIS	1 (<0.1)	0
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(<0.1)	0	
SPLENIC INFARCTION	1	(<0.1)	0	
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1	(<0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		2	(0.1)
LYMPHOPENIA	0		2	(0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0		1	(<0.1)
MONOCYTOPENIA	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	76	(4.4)	71	(4.0)
MENORRHAGIA	33	(1.9)	26	(1.5)
VAGINAL HAEMORRHAGE	11	(0.6)	9	(0.5)
METRORRHAGIA	7	(0.4)	2	(0.1)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	4	(0.2)	9	(0.5)
DYSMENORRHOEA	3	(0.2)	3	(0.2)
BREAST CYST	3	(0.2)	0	
ERECTILE DYSFUNCTION	2	(0.1)	2	(0.1)
OLIGOMENORRHOEA	2	(0.1)	1	(<0.1)
PROSTATITIS	2	(0.1)	0	
PROSTATOMEGALY	2	(0.1)	0	
OVARIAN CYST	1	(<0.1)	5	(0.3)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
UTERINE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.2)
ENDOMETRIOSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1 (<0.1)	2 (0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	1 (<0.1)	2 (0.1)
CERVICAL POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
PELVIC PAIN	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VAGINAL DISCHARGE	1 (<0.1)	0
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	2 (0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	2 (0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
BREAST PAIN	0	1 (<0.1)
BREAST SWELLING	0	1 (<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0	1 (<0.1)
CERVIX DISORDER	0	1 (<0.1)
GALACTORRHOEA	0	1 (<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0	1 (<0.1)
POLYMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	1 (<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	65 (3.8)	112 (6.4)
HAEMATURIA	19 (1.1)	58 (3.3)
RENAL CYST	17 (1.0)	16 (0.9)
NEPHROLITHIASIS	7 (0.4)	4 (0.2)
DYSURIA	4 (0.2)	5 (0.3)
CALCULUS URINARY	4 (0.2)	4 (0.2)
RENAL FAILURE ACUTE	2 (0.1)	4 (0.2)
RENAL PAIN	2 (0.1)	2 (0.1)
RENAL FAILURE	1 (<0.1)	2 (0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
CYSTITIS NONINFECTIVE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROTEINURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL COLIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
NOCTURIA	1 (<0.1)	0
PNEUMATURIA	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
URINARY RETENTION	1 (<0.1)	0
URINE ABNORMALITY	1 (<0.1)	0
URINARY INCONTINENCE	0	4 (0.2)
GLYCOSURIA	0	2 (0.1)
HYDRONEPHROSIS	0	2 (0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
CHROMATURIA	0	1 (<0.1)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(<0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0		1	(<0.1)
NEPHROPTOSIS	0		1	(<0.1)
POLYURIA	0		1	(<0.1)
RENAL DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL IMPAIRMENT	0		1	(<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
STRANGURY	0		1	(<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	0		1	(<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	57	(3.3)	64	(3.6)
PROSTATIC ADENOMA	4	(0.2)	3	(0.2)
LIPOMA	3	(0.2)	2	(0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	3	(0.2)	1	(<0.1)
UTERINE LEIOMYOMA	2	(0.1)	7	(0.4)
COLON CANCER METASTATIC	2	(0.1)	3	(0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.1)	3	(0.2)
THYROID NEOPLASM	2	(0.1)	3	(0.2)
ANGIOMYOLIPOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
HAEMANGIOMA OF LIVER	2	(0.1)	1	(<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
METASTATIC NEOPLASM	2 (0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANCER	2 (0.1)	1 (<0.1)
BRONCHIAL CARCINOMA	2 (0.1)	0
FIBROMATOSIS	2 (0.1)	0
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2 (0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA	1 (<0.1)	3 (0.2)
PROSTATE CANCER	1 (<0.1)	3 (0.2)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	3 (0.2)
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1 (<0.1)	0
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1 (<0.1)	0
BLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
COLON ADENOMA	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0
HAEMANGIOMA	1 (<0.1)	0
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0
LEIOMYOMA	1 (<0.1)	0
LYMPHOMA	1 (<0.1)	0
MELANOCYTIC NAEVUS	1 (<0.1)	0
METASTASIS	1 (<0.1)	0
NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1 (<0.1)	0
RECTOSIGMOID CANCER	1 (<0.1)	0
SKIN PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
TESTIS CANCER	1 (<0.1)	0
THYROID CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
UTERINE CANCER	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0	3 (0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
BREAST CANCER	0	2 (0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (0.1)
RENAL CANCER	0	2 (0.1)
ADRENAL ADENOMA	0	1 (<0.1)
ANOGENITAL WARTS	0	1 (<0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0	1 (<0.1)
MENINGIOMA	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720		Enoxaparin/Warfarin N=1756	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0		1	(<0.1)
METASTASES TO PERITONEUM	0		1	(<0.1)
ORAL NEOPLASM	0		1	(<0.1)
OVARIAN CANCER	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0		1	(<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(<0.1)
TUMOUR PAIN	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	54	(3.1)	63	(3.6)
PALPITATIONS	11	(0.6)	10	(0.6)
ANGINA PECTORIS	9	(0.5)	9	(0.5)
ATRIAL FIBRILLATION	6	(0.3)	9	(0.5)
CARDIAC FAILURE	4	(0.2)	4	(0.2)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	4	(0.2)	3	(0.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	4	(0.2)	0	
VENTRICULAR HYPERTROPHY	3	(0.2)	0	
TACHYCARDIA	2	(0.1)	4	(0.2)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.1)	4	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	2 (0.1)	2 (0.1)
BRADYCARDIA	2 (0.1)	2 (0.1)
SINUS TACHYCARDIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
LEFT ATRIAL DILATATION	2 (0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	2 (0.1)	0
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1 (<0.1)	4 (0.2)
ATRIAL TACHYCARDIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	2 (0.1)
CARDIAC ARREST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CYANOSIS	1 (<0.1)	0
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	2 (0.1)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	2 (0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	0	2 (0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	1 (<0.1)
ATRIAL FLUTTER	0	1 (<0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	1 (<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0	1 (<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	1 (<0.1)
CARDIOMEGALY	0	1 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	0	1 (<0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	0	1 (<0.1)
DILATATION VENTRICULAR	0	1 (<0.1)
INTRACARDIAC THROMBUS	0	1 (<0.1)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0	1 (<0.1)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0	1 (<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	52 (3.0)	62 (3.5)
HEPATIC STEATOSIS	24 (1.4)	22 (1.3)
CHOLELITHIASIS	11 (0.6)	8 (0.5)
HEPATIC CYST	8 (0.5)	11 (0.6)
HEPATOMEGALY	5 (0.3)	3 (0.2)
LIVER DISORDER	3 (0.2)	2 (0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
BILIARY COLIC	3 (0.2)	0
CHOLECYSTITIS CHRONIC	2 (0.1)	5 (0.3)
CHOLECYSTITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	1 (<0.1)	6 (0.3)
CHOLESTASIS	1 (<0.1)	4 (0.2)
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHOLANGITIS CHRONIC	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
HEPATIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
PORCELAIN GALLBLADDER	1 (<0.1)	0
HEPATIC FAILURE	0	3 (0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	3 (0.2)
BILIARY DILATATION	0	1 (<0.1)
BILOMA	0	1 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0	1 (<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0	1 (<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
EYE DISORDERS	36 (2.1)	54 (3.1)
CONJUNCTIVITIS	7 (0.4)	10 (0.6)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	5 (0.3)	26 (1.5)
VISION BLURRED	3 (0.2)	2 (0.1)
DRY EYE	2 (0.1)	2 (0.1)
CATARACT	2 (0.1)	1 (<0.1)
EYE PAIN	2 (0.1)	1 (<0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	2 (0.1)	1 (<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (0.1)	0
EYE IRRITATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	2 (0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	2 (0.1)
BLEPHAROSPASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AMAUROSIS	1 (<0.1)	0
BLEPHARITIS	1 (<0.1)	0
CHALAZION	1 (<0.1)	0
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
GLAUCOMA	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
EYE DISORDERS (cont.)		
MACULAR DEGENERATION	1 (<0.1)	0
SCLERAL HYPERAEMIA	0	2 (0.1)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0	1 (<0.1)
EYE SWELLING	0	1 (<0.1)
EYELID OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
VITREOUS FLOATERS	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	23 (1.3)	27 (1.5)
VERTIGO	13 (0.8)	15 (0.9)
TINNITUS	5 (0.3)	4 (0.2)
CERUMEN IMPACTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEAFNESS	1 (<0.1)	0
INNER EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1 (<0.1)	0
VERTIGO LABYRINTHINE	1 (<0.1)	0
EAR PAIN	0	3 (0.2)
EAR HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	2 (0.1)
HYPOACUSIS	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)		
VERTIGO POSITIONAL	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	10 (0.6)	7 (0.4)
SEASONAL ALLERGY	5 (0.3)	1 (<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2 (0.1)	2 (0.1)
ANAPHYLACTIC REACTION	1 (<0.1)	0
BEHCET'S SYNDROME	1 (<0.1)	0
HYPERSENSITIVITY	1 (<0.1)	0
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	2 (0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	2 (0.1)
AUTOIMMUNE DISORDER	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	8 (0.5)	14 (0.8)
HYPOTHYROIDISM	3 (0.2)	3 (0.2)
GOITRE	2 (0.1)	6 (0.3)
THYROID CYST	1 (<0.1)	2 (0.1)
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1720	Enoxaparin/Warfarin N=1756
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)		
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPERTHYROIDISM	0	1 (<0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	5 (0.3)	10 (0.6)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2 (0.1)	5 (0.3)
HOMOCYSTINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
FACTOR V DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0	1 (<0.1)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	5 (0.3)	2 (0.1)
PREGNANCY	5 (0.3)	2 (0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
SOCIAL CIRCUMSTANCES	2 (0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232	Enoxaparin/Warfarin N=226
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	150 (64.7)	146 (64.6)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	48 (20.7)	50 (22.1)
CONSTIPATION	9 (3.9)	6 (2.7)
DIARRHOEA	6 (2.6)	8 (3.5)
NAUSEA	4 (1.7)	8 (3.5)
GINGIVAL BLEEDING	4 (1.7)	4 (1.8)
COLITIS	3 (1.3)	4 (1.8)
ABDOMINAL PAIN	3 (1.3)	3 (1.3)
RECTAL HAEMORRHAGE	3 (1.3)	2 (0.9)
VOMITING	2 (0.9)	6 (2.7)
HAEMORRHOIDS	2 (0.9)	2 (0.9)
ABDOMINAL DISCOMFORT	2 (0.9)	1 (0.4)
DYSPEPSIA	2 (0.9)	1 (0.4)
ABDOMINAL PAIN LOWER	2 (0.9)	0
HAEMATOCHEZIA	2 (0.9)	0
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	1 (0.4)	3 (1.3)
ABDOMINAL PAIN UPPER	1 (0.4)	2 (0.9)
FAECES DISCOLOURED	1 (0.4)	1 (0.4)
HAEMATEMESIS	1 (0.4)	1 (0.4)
DRY MOUTH	1 (0.4)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
FLATULENCE	1	(0.4)	0	
FOOD POISONING	1	(0.4)	0	
GASTRODUODENITIS	1	(0.4)	0	
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1	(0.4)	0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.4)	0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.4)	0	
MOUTH CYST	1	(0.4)	0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.4)	0	
RETCHING	1	(0.4)	0	
COLONIC POLYP	0		2	(0.9)
PANCREATIC STEATOSIS	0		2	(0.9)
ABDOMINAL HERNIA	0		1	(0.4)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		1	(0.4)
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.4)
DIVERTICULUM	0		1	(0.4)
DYSPHAGIA	0		1	(0.4)
GASTRITIS	0		1	(0.4)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.4)
STOMATITIS	0		1	(0.4)
TOOTH DISORDER	0		1	(0.4)
TOOTHACHE	0		1	(0.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	48	(20.7)	46	(20.4)
NASOPHARYNGITIS	9	(3.9)	5	(2.2)
URINARY TRACT INFECTION	7	(3.0)	13	(5.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(2.2)	7	(3.1)
BRONCHITIS	5	(2.2)	3	(1.3)
PNEUMONIA	4	(1.7)	2	(0.9)
INFLUENZA	2	(0.9)	2	(0.9)
GASTROENTERITIS	2	(0.9)	1	(0.4)
ORAL FUNGAL INFECTION	2	(0.9)	0	
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2	(0.9)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.9)	0	
SALPINGO-OOPHORITIS	1	(0.4)	2	(0.9)
PHARYNGITIS	1	(0.4)	1	(0.4)
TOOTH ABSCESS	1	(0.4)	1	(0.4)
TOOTH INFECTION	1	(0.4)	1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	1	(0.4)	1	(0.4)
VAGINAL INFECTION	1	(0.4)	1	(0.4)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.4)	0	
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1	(0.4)	0	
FURUNCLE	1	(0.4)	0	
HORDEOLUM	1	(0.4)	0	
LUNG ABSCESS	1	(0.4)	0	
ORAL HERPES	1	(0.4)	0	
RHINITIS	1	(0.4)	0	
SEPSIS	1	(0.4)	0	
SINUSITIS	1	(0.4)	0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.4)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.4)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.9)
ABSCESS INTESTINAL	0		1	(0.4)
CELLULITIS	0		1	(0.4)
CERVICITIS	0		1	(0.4)
DIVERTICULITIS	0		1	(0.4)
EAR INFECTION	0		1	(0.4)
ERYSIPELAS	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232	Enoxaparin/Warfarin N=226
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
FUNGAL SKIN INFECTION	0	1 (0.4)
GINGIVITIS	0	1 (0.4)
IMPETIGO	0	1 (0.4)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	1 (0.4)
PERIODONTITIS	0	1 (0.4)
PERTUSSIS	0	1 (0.4)
TONSILLITIS	0	1 (0.4)
VIRAL INFECTION	0	1 (0.4)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	1 (0.4)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	1 (0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	34 (14.7)	24 (10.6)
EPISTAXIS	11 (4.7)	7 (3.1)
COUGH	8 (3.4)	6 (2.7)
DYSPNOEA	4 (1.7)	4 (1.8)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4 (1.7)	1 (0.4)
PULMONARY EMBOLISM	3 (1.3)	3 (1.3)
HAEMOPTYSIS	2 (0.9)	3 (1.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	2 (0.9)	1 (0.4)
ASTHMA	2 (0.9)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.9)	0	
PLEURITIC PAIN	1	(0.4)	1	(0.4)
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.4)	0	
RESPIRATORY DISTRESS	1	(0.4)	0	
WHEEZING	1	(0.4)	0	
RHINORRHOEA	0		3	(1.3)
LARYNGOSPASM	0		1	(0.4)
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.4)
THROAT IRRITATION	0		1	(0.4)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	31	(13.4)	23	(10.2)
HEADACHE	16	(6.9)	5	(2.2)
DIZZINESS	6	(2.6)	6	(2.7)
SCIATICA	3	(1.3)	1	(0.4)
HYPOAESTHESIA	2	(0.9)	1	(0.4)
BURNING SENSATION	2	(0.9)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	2	(0.9)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.4)	2	(0.9)
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.4)	1	(0.4)
SYNCOPE	1	(0.4)	1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232	Enoxaparin/Warfarin N=226
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
TREMOR	1 (0.4)	1 (0.4)
CEREBRAL INFARCTION	1 (0.4)	0
FORMICATION	1 (0.4)	0
HYPERSOMNIA	1 (0.4)	0
NEURITIS	1 (0.4)	0
SOMNOLENCE	1 (0.4)	0
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1 (0.4)	0
VIBRATORY SENSE INCREASED	1 (0.4)	0
PRESYNCOPE	0	2 (0.9)
AMNESIA	0	1 (0.4)
DYSGEUSIA	0	1 (0.4)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (0.4)
POLYNEUROPATHY	0	1 (0.4)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	28 (12.1)	35 (15.5)
ARTHRALGIA	5 (2.2)	5 (2.2)
PAIN IN EXTREMITY	4 (1.7)	15 (6.6)
BACK PAIN	4 (1.7)	4 (1.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	4 (1.7)	4 (1.8)
MUSCLE SPASMS	4 (1.7)	2 (0.9)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
ARTHRITIS	2	(0.9)	1	(0.4)
JOINT SWELLING	2	(0.9)	1	(0.4)
OSTEOARTHRITIS	2	(0.9)	1	(0.4)
NECK PAIN	1	(0.4)	2	(0.9)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.4)	1	(0.4)
ENTHESOPATHY	1	(0.4)	0	
FIBROMYALGIA	1	(0.4)	0	
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.4)	0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.4)	0	
MYALGIA	1	(0.4)	0	
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1	(0.4)	0	
TENDONITIS	1	(0.4)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	0		3	(1.3)
COSTOCHONDRITIS	0		2	(0.9)
FLANK PAIN	0		2	(0.9)
GROIN PAIN	0		2	(0.9)
JOINT EFFUSION	0		1	(0.4)
MYOPATHY	0		1	(0.4)
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	21	(9.1)	20	(8.8)
CONTUSION	4	(1.7)	11	(4.9)
WOUND	3	(1.3)	0	
HEAD INJURY	2	(0.9)	1	(0.4)
FALL	1	(0.4)	3	(1.3)
OVERDOSE	1	(0.4)	3	(1.3)
LACERATION	1	(0.4)	1	(0.4)
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.4)	1	(0.4)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1	(0.4)	0	
CHEST INJURY	1	(0.4)	0	
INJURY	1	(0.4)	0	
JOINT INJURY	1	(0.4)	0	
LIMB INJURY	1	(0.4)	0	
MENISCUS LESION	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1	(0.4)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.4)	0	
VASCULAR INJURY	1	(0.4)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.4)	0	
ARTHROPOD BITE	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
EXCORIATION	0		1	(0.4)
FACIAL BONES FRACTURE	0		1	(0.4)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
NECK INJURY	0		1	(0.4)
RIB FRACTURE	0		1	(0.4)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	21	(9.1)	19	(8.4)
OEDEMA PERIPHERAL	5	(2.2)	8	(3.5)
PYREXIA	4	(1.7)	3	(1.3)
FATIGUE	2	(0.9)	2	(0.9)
MALAISE	2	(0.9)	1	(0.4)
ASTHENIA	2	(0.9)	0	
PAIN	2	(0.9)	0	
CHEST PAIN	1	(0.4)	0	
CHILLS	1	(0.4)	0	
FEELING COLD	1	(0.4)	0	
FEELING HOT	1	(0.4)	0	
IRRITABILITY	1	(0.4)	0	
MULTI-ORGAN DISORDER	1	(0.4)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.4)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
OEDEMA	1	(0.4)	0	
SPINAL PAIN	1	(0.4)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		3	(1.3)
DEATH	0		1	(0.4)
FAT NECROSIS	0		1	(0.4)
INJECTION SITE RASH	0		1	(0.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0		1	(0.4)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	21	(9.1)	16	(7.1)
ECCHYMOSIS	4	(1.7)	2	(0.9)
ALOPECIA	2	(0.9)	3	(1.3)
NIGHT SWEATS	2	(0.9)	0	
PRURITUS	2	(0.9)	0	
SKIN ULCER	2	(0.9)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.4)	1	(0.4)
SKIN DISCOLOURATION	1	(0.4)	1	(0.4)
CAPILLARITIS	1	(0.4)	0	
DERMATITIS	1	(0.4)	0	
DRY SKIN	1	(0.4)	0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.4)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
LENTIGO	1	(0.4)	0	
PURPURA	1	(0.4)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.4)	0	
SKIN DISORDER	1	(0.4)	0	
SKIN WRINKLING	1	(0.4)	0	
SUBCUTANEOUS NODULE	1	(0.4)	0	
SWELLING FACE	1	(0.4)	0	
RASH	0		2	(0.9)
URTICARIA	0		2	(0.9)
ACTINIC KERATOSIS	0		1	(0.4)
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.4)
PETECHIAE	0		1	(0.4)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(0.4)
SCAB	0		1	(0.4)
SKIN EXFOLIATION	0		1	(0.4)
SKIN HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
VASCULAR DISORDERS	17	(7.3)	26	(11.5)
DEEP VEIN THROMBOSIS	4	(1.7)	11	(4.9)
HAEMATOMA	4	(1.7)	4	(1.8)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
HYPERTENSION	3	(1.3)	2	(0.9)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	2	(0.9)	0	
HOT FLUSH	1	(0.4)	2	(0.9)
POST THROMBOTIC SYNDROME	1	(0.4)	1	(0.4)
PHLEBITIS	1	(0.4)	0	
VASODILATATION	1	(0.4)	0	
VENOUS THROMBOSIS	1	(0.4)	0	
HYPOTENSION	0		2	(0.9)
ARTERIOSCLEROSIS	0		1	(0.4)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0		1	(0.4)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.4)
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS	0		1	(0.4)
THROMBOSIS	0		1	(0.4)
VEIN PAIN	0		1	(0.4)
INVESTIGATIONS	13	(5.6)	25	(11.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	5	(2.2)	1	(0.4)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.4)	8	(3.5)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1	(0.4)	7	(3.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.4)	1	(0.4)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.4)	1	(0.4)
WEIGHT INCREASED	1	(0.4)	1	(0.4)
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.4)	0	
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1	(0.4)	0	
OCCULT BLOOD POSITIVE	1	(0.4)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		2	(0.9)
OCCULT BLOOD	0		2	(0.9)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		1	(0.4)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		1	(0.4)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0		1	(0.4)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		1	(0.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		1	(0.4)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(0.4)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.4)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
INVESTIGATIONS (cont.)				
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	0		1	(0.4)
PSYCHIATRIC DISORDERS	13	(5.6)	10	(4.4)
INSOMNIA	6	(2.6)	5	(2.2)
ANXIETY	4	(1.7)	2	(0.9)
NIGHTMARE	2	(0.9)	0	
MOOD ALTERED	1	(0.4)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(0.4)
CONFUSIONAL STATE	0		1	(0.4)
RESTLESSNESS	0		1	(0.4)
CARDIAC DISORDERS	11	(4.7)	7	(3.1)
ATRIAL FIBRILLATION	2	(0.9)	2	(0.9)
ANGINA PECTORIS	2	(0.9)	0	
ATRIAL TACHYCARDIA	2	(0.9)	0	
CARDIAC FAILURE	1	(0.4)	1	(0.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.4)	0	
CARDIOMYOPATHY	1	(0.4)	0	
INTRACARDIAC THROMBUS	1	(0.4)	0	
PALPITATIONS	1	(0.4)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
TACHYARRHYTHMIA	1	(0.4)	0	
TACHYCARDIA	1	(0.4)	0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.4)	0	
ANGINA UNSTABLE	0		1	(0.4)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(0.4)
EXTRASYSTOLES	0		1	(0.4)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0		1	(0.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	11	(4.7)	6	(2.7)
ANAEMIA	5	(2.2)	2	(0.9)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(0.9)	0	
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.4)	3	(1.3)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1	(0.4)	1	(0.4)
NEUTROPENIA	1	(0.4)	1	(0.4)
LEUKOPENIA	1	(0.4)	0	
LYMPHADENOPATHY	1	(0.4)	0	
MACROCYTOSIS	1	(0.4)	0	
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1	(0.4)	0	
EOSINOPHILIA	0		2	(0.9)
LYMPHOPENIA	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
RENAL AND URINARY DISORDERS	10	(4.3)	18	(8.0)
HAEMATURIA	5	(2.2)	10	(4.4)
RENAL CYST	1	(0.4)	1	(0.4)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.4)	1	(0.4)
DYSURIA	1	(0.4)	0	
OLIGURIA	1	(0.4)	0	
RENAL FAILURE	1	(0.4)	0	
URETHRAL STENOSIS	1	(0.4)	0	
URINARY RETENTION	1	(0.4)	0	
POLLAKIURIA	0		2	(0.9)
BLADDER SPASM	0		1	(0.4)
GLYCOSURIA	0		1	(0.4)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.4)
NEPHROLITHIASIS	0		1	(0.4)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	8	(3.4)	13	(5.8)
DECREASED APPETITE	2	(0.9)	1	(0.4)
HYPERURICAEMIA	1	(0.4)	2	(0.9)
DIABETES MELLITUS	1	(0.4)	1	(0.4)
GOUT	1	(0.4)	0	
HYPERLIPIDAEMIA	1	(0.4)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.4)	0	
HYPOMAGNESAEMIA	1	(0.4)	0	
HYPONATRAEMIA	1	(0.4)	0	
DYSLIPIDAEMIA	0		3	(1.3)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		3	(1.3)
HYPERGLYCAEMIA	0		2	(0.9)
HYPOKALAEMIA	0		2	(0.9)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	8	(3.4)	11	(4.9)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	4	(1.7)	3	(1.3)
MENORRHAGIA	3	(1.3)	3	(1.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	1	(0.4)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1	(0.4)	0	
OVARIAN CYST RUPTURED	1	(0.4)	0	
ERECTILE DYSFUNCTION	0		1	(0.4)
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	0		1	(0.4)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.4)
VULVAL DISORDER	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
HEPATOBILIARY DISORDERS	7	(3.0)	8	(3.5)
CHOLELITHIASIS	3	(1.3)	0	
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.4)	3	(1.3)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	1	(0.4)	2	(0.9)
CHOLESTASIS	1	(0.4)	1	(0.4)
HEPATIC CYST	1	(0.4)	1	(0.4)
CHOLECYSTITIS	0		1	(0.4)
LIVER DISORDER	0		1	(0.4)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	5	(2.2)	9	(4.0)
HAEMANGIOMA OF LIVER	2	(0.9)	0	
UTERINE LEIOMYOMA	1	(0.4)	1	(0.4)
LIPOMA	1	(0.4)	0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.4)	0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.4)	0	
NEOPLASM	1	(0.4)	0	
THYROID NEOPLASM	1	(0.4)	0	
FIBROMATOSIS	0		1	(0.4)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0		1	(0.4)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0		1	(0.4)
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232		Enoxaparin/Warfarin N=226	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
PANCREATIC CARCINOMA	0		1	(0.4)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0		1	(0.4)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(0.4)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(0.4)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	5	(2.2)	3	(1.3)
VERTIGO	4	(1.7)	1	(0.4)
EAR HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
CERUMEN IMPACTION	0		1	(0.4)
EAR PAIN	0		1	(0.4)
EYE DISORDERS	3	(1.3)	7	(3.1)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.9)	1	(0.4)
EYE HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		3	(1.3)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0		1	(0.4)
ENTROPION	0		1	(0.4)
EYE INFLAMMATION	0		1	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=232	Enoxaparin/Warfarin N=226
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 (0.4)	0
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1 (0.4)	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0	1 (0.4)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010701.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	35 (72.9)	35 (81.4)	38 (82.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	16 (33.3)	13 (30.2)	11 (23.9)
URINARY TRACT INFECTION	5 (10.4)	3 (7.0)	5 (10.9)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (2.1)	3 (7.0)	1 (2.2)
ORAL CANDIDIASIS	0	2 (4.7)	0
BRONCHITIS	3 (6.3)	1 (2.3)	2 (4.3)
NASOPHARYNGITIS	1 (2.1)	1 (2.3)	1 (2.2)
PNEUMONIA	1 (2.1)	1 (2.3)	0
EMPYEMA	0	1 (2.3)	0
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0	1 (2.3)	0
ESCHERICHIA SEPSIS	0	1 (2.3)	0
OTITIS EXTERNA	0	1 (2.3)	0
PYELONEPHRITIS	0	1 (2.3)	0
RHINITIS	0	1 (2.3)	0
SEPSIS	0	1 (2.3)	0
SINUSITIS	0	1 (2.3)	0
TOOTH ABSCESS	2 (4.2)	0	0
ACTINOMYCOSIS	1 (2.1)	0	0
ACUTE SINUSITIS	1 (2.1)	0	0
BRONCHOPNEUMONIA	1 (2.1)	0	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48		Apixaban 5mg N=43		Placebo N=46	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
CYSTITIS	1	(2.1)	0		0	
GASTROENTERITIS	1	(2.1)	0		0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(2.1)	0		0	
PHARYNGITIS	1	(2.1)	0		1	(2.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(2.1)	0		0	
EYE INFECTION	0		0		1	(2.2)
HERPES ZOSTER	0		0		1	(2.2)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0		0		1	(2.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	10	(20.8)	11	(25.6)	10	(21.7)
ARTHRALGIA	2	(4.2)	3	(7.0)	2	(4.3)
PAIN IN EXTREMITY	0		3	(7.0)	4	(8.7)
MUSCLE SPASMS	3	(6.3)	2	(4.7)	0	
OSTEOARTHRITIS	1	(2.1)	2	(4.7)	2	(4.3)
BACK PAIN	1	(2.1)	1	(2.3)	1	(2.2)
GOUTY ARTHRITIS	1	(2.1)	1	(2.3)	0	
JOINT SWELLING	1	(2.1)	0		1	(2.2)
MUSCULOSKELETAL PAIN	1	(2.1)	0		0	
OSTEOPENIA	1	(2.1)	0		0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(2.1)	0		1	(2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
TENDONITIS	1 (2.1)	0	0
GOUTY TOPHUS	0	0	1 (2.2)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0	0	1 (2.2)
OSTEOPOROSIS	0	0	1 (2.2)
RHEUMATIC DISORDER	0	0	1 (2.2)
SYNOVIAL CYST	0	0	1 (2.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1 (2.1)	11 (25.6)	12 (26.1)
HEADACHE	0	5 (11.6)	2 (4.3)
DIZZINESS	0	3 (7.0)	1 (2.2)
ESSENTIAL TREMOR	0	1 (2.3)	0
ISCHAEMIC STROKE	0	1 (2.3)	0
PRESYNCOPE	0	1 (2.3)	0
SCIATICA	0	1 (2.3)	1 (2.2)
SYNCOPE	0	1 (2.3)	0
PARAESTHESIA	1 (2.1)	0	2 (4.3)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (2.2)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	0	2 (4.3)
DIABETIC NEUROPATHY	0	0	1 (2.2)
DYSGEUSIA	0	0	1 (2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)			
EPILEPSY	0	0	1 (2.2)
NEURITIS	0	0	1 (2.2)
NEUROPATHY PERIPHERAL	0	0	1 (2.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0	0	2 (4.3)
TREMOR	0	0	1 (2.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	8 (16.7)	8 (18.6)	10 (21.7)
FATIGUE	3 (6.3)	5 (11.6)	0
OEDEMA PERIPHERAL	1 (2.1)	1 (2.3)	3 (6.5)
CHEST PAIN	0	1 (2.3)	0
PAIN	0	1 (2.3)	0
PYREXIA	0	1 (2.3)	1 (2.2)
ASTHENIA	1 (2.1)	0	3 (6.5)
CHEST DISCOMFORT	1 (2.1)	0	0
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1 (2.1)	0	0
MUCOSAL INFLAMMATION	1 (2.1)	0	0
OEDEMA	1 (2.1)	0	1 (2.2)
ULCER	1 (2.1)	0	0
CHILLS	0	0	1 (2.2)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0	0	1 (2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)			
MALAISE	0	0	1 (2.2)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0	0	1 (2.2)
SUPRAPUBIC PAIN	0	0	1 (2.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0	0	1 (2.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	14 (29.2)	7 (16.3)	6 (13.0)
HIATUS HERNIA	0	3 (7.0)	0
RECTAL HAEMORRHAGE	0	3 (7.0)	0
NAUSEA	1 (2.1)	2 (4.7)	2 (4.3)
DIARRHOEA	5 (10.4)	1 (2.3)	0
DIVERTICULUM INTESTINAL	0	1 (2.3)	0
DUODENAL ULCER	0	1 (2.3)	0
GASTRIC ULCER	0	1 (2.3)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (2.3)	0
GASTRITIS	0	1 (2.3)	1 (2.2)
GASTRITIS EROSIVE	0	1 (2.3)	0
GINGIVAL BLEEDING	0	1 (2.3)	0
HAEMORRHOIDS	0	1 (2.3)	0
MELAENA	0	1 (2.3)	0
TOOTHACHE	0	1 (2.3)	1 (2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48		Apixaban 5mg N=43		Placebo N=46	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
CONSTIPATION	2	(4.2)	0		0	
DYSPEPSIA	2	(4.2)	0		0	
VOMITING	2	(4.2)	0		1	(2.2)
FAECES DISCOLOURED	1	(2.1)	0		0	
LOOSE TOOTH	1	(2.1)	0		0	
ORAL PAIN	1	(2.1)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(2.1)	0		0	
ABDOMINAL PAIN	0		0		2	(4.3)
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		0		1	(2.2)
FOOD POISONING	0		0		1	(2.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	4	(8.3)	7	(16.3)	3	(6.5)
DIABETES MELLITUS	0		3	(7.0)	1	(2.2)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	0		2	(4.7)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(2.1)	1	(2.3)	0	
HYPERGLYCAEMIA	0		1	(2.3)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(2.3)	1	(2.2)
IRON DEFICIENCY	0		1	(2.3)	0	
DECREASED APPETITE	2	(4.2)	0		0	
DEHYDRATION	1	(2.1)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)			
VITAMIN D DEFICIENCY	0	0	1 (2.2)
VASCULAR DISORDERS	3 (6.3)	7 (16.3)	12 (26.1)
HYPERTENSION	0	4 (9.3)	2 (4.3)
DEEP VEIN THROMBOSIS	0	2 (4.7)	6 (13.0)
HYPERTENSIVE CRISIS	0	1 (2.3)	0
FLUSHING	1 (2.1)	0	0
PHLEBITIS	1 (2.1)	0	0
VENOUS INSUFFICIENCY	1 (2.1)	0	0
ANGIOPATHY	0	0	1 (2.2)
HAEMATOMA	0	0	1 (2.2)
THROMBOPHLEBITIS	0	0	1 (2.2)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0	0	1 (2.2)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	5 (10.4)	6 (14.0)	9 (19.6)
DYSPNOEA	2 (4.2)	2 (4.7)	2 (4.3)
EPISTAXIS	2 (4.2)	1 (2.3)	1 (2.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1 (2.1)	1 (2.3)	0
COUGH	1 (2.1)	1 (2.3)	2 (4.3)
ALLERGIC COUGH	0	1 (2.3)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)			
BRONCHITIS CHRONIC	0	1 (2.3)	0
DYSPNOEA EXERTIONAL	0	1 (2.3)	1 (2.2)
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1 (2.1)	0	0
RESPIRATORY DEPRESSION	1 (2.1)	0	0
PULMONARY EMBOLISM	0	0	3 (6.5)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	2 (4.2)	5 (11.6)	4 (8.7)
ANAEMIA	1 (2.1)	3 (7.0)	2 (4.3)
PANCYTOPENIA	1 (2.1)	1 (2.3)	0
LEUKOPENIA	0	1 (2.3)	0
MONOCYTOPENIA	0	1 (2.3)	0
NEUTROPENIA	0	1 (2.3)	0
NEPHROGENIC ANAEMIA	1 (2.1)	0	0
EOSINOPHILIA	0	0	2 (4.3)
THROMBOCYTOPENIA	0	0	1 (2.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	2 (4.2)	5 (11.6)	4 (8.7)
CONTUSION	0	1 (2.3)	1 (2.2)
FEMORAL NECK FRACTURE	0	1 (2.3)	0
FEMUR FRACTURE	0	1 (2.3)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48		Apixaban 5mg N=43		Placebo N=46	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
LACERATION	0		1	(2.3)	1	(2.2)
THERMAL BURN	0		1	(2.3)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(2.3)	0	
NERVE INJURY	1	(2.1)	0		0	
SPINAL FRACTURE	1	(2.1)	0		0	
CONCUSSION	0		0		1	(2.2)
FOOT FRACTURE	0		0		1	(2.2)
LIGAMENT SPRAIN	0		0		1	(2.2)
WOUND	0		0		1	(2.2)
CARDIAC DISORDERS	3	(6.3)	4	(9.3)	2	(4.3)
ANGINA UNSTABLE	0		1	(2.3)	0	
BRADYCARDIA	0		1	(2.3)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0		1	(2.3)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(2.3)	0	
CARDIAC ARREST	1	(2.1)	0		0	
CARDIAC FAILURE	1	(2.1)	0		0	
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(2.1)	0		0	
ANGINA PECTORIS	0		0		1	(2.2)
SINUS BRADYCARDIA	0		0		1	(2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
CARDIAC DISORDERS (cont.)			
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0	0	1 (2.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	7 (14.6)	3 (7.0)	4 (8.7)
HAEMATURIA	2 (4.2)	2 (4.7)	1 (2.2)
HYDRONEPHROSIS	0	1 (2.3)	0
RENAL FAILURE	0	1 (2.3)	1 (2.2)
NEPHROLITHIASIS	2 (4.2)	0	0
RENAL FAILURE ACUTE	2 (4.2)	0	0
RENAL CYST	1 (2.1)	0	0
RENAL IMPAIRMENT	1 (2.1)	0	0
URINARY RETENTION	1 (2.1)	0	1 (2.2)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0	0	1 (2.2)
DYSURIA	0	0	1 (2.2)
INVESTIGATIONS	4 (8.3)	3 (7.0)	5 (10.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1 (2.1)	1 (2.3)	1 (2.2)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0	1 (2.3)	2 (4.3)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0	1 (2.3)	0
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1 (2.1)	0	0
BLOOD CREATININE INCREASED	1 (2.1)	0	1 (2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48		Apixaban 5mg N=43		Placebo N=46	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(2.1)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(2.1)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	0		0		1	(2.2)
HAEMATOCRIT DECREASED	0		0		1	(2.2)
PROTEIN URINE PRESENT	0		0		1	(2.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	5	(10.4)	2	(4.7)	2	(4.3)
TINNITUS	1	(2.1)	1	(2.3)	0	
EAR PAIN	0		1	(2.3)	0	
VERTIGO	3	(6.3)	0		2	(4.3)
VERTIGO POSITIONAL	1	(2.1)	0		0	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2	(4.2)	2	(4.7)	1	(2.2)
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(2.3)	0	
PROSTATE CANCER	0		1	(2.3)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(2.1)	0		0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(2.1)	0		0	
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
EYE DISORDERS	1 (2.1)	2 (4.7)	4 (8.7)
CONJUNCTIVITIS	0	2 (4.7)	1 (2.2)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1 (2.1)	0	0
BLEPHARITIS	0	0	1 (2.2)
BLEPHAROSPASM	0	0	1 (2.2)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (2.2)
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0	0	1 (2.2)
VITREOUS FLOATERS	0	0	1 (2.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	6 (12.5)	1 (2.3)	7 (15.2)
DECUBITUS ULCER	0	1 (2.3)	0
HYPERHIDROSIS	1 (2.1)	0	0
NAIL DISORDER	1 (2.1)	0	0
PRURITUS	1 (2.1)	0	1 (2.2)
RASH	1 (2.1)	0	1 (2.2)
SKIN LESION	1 (2.1)	0	1 (2.2)
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1 (2.1)	0	0
BLISTER	0	0	1 (2.2)
DERMATITIS CONTACT	0	0	1 (2.2)
ERYTHEMA	0	0	1 (2.2)
LICHEN PLANUS	0	0	1 (2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48		Apixaban 5mg N=43		Placebo N=46	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
RASH ERYTHEMATOUS	0		0		1	(2.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	4	(8.3)	1	(2.3)	0	
ANXIETY	1	(2.1)	1	(2.3)	0	
DEPRESSION	2	(4.2)	0		0	
AGITATION	1	(2.1)	0		0	
INSOMNIA	1	(2.1)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(2.1)	1	(2.3)	1	(2.2)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(2.3)	0	
CHOLELITHIASIS	1	(2.1)	0		0	
BILIARY COLIC	0		0		1	(2.2)
CHOLECYSTITIS	0		0		1	(2.2)
ENDOCRINE DISORDERS	0		1	(2.3)	0	
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(2.3)	0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	2	(4.2)	0		1	(2.2)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(2.1)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(2.1)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 1: Renal Impairment = SEVERE OR MODERATE

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=48	Apixaban 5mg N=43	Placebo N=46
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)			
PROSTATOMEGALY	0	0	1 (2.2)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0	0	1 (2.2)
HOSPITALISATION	0	0	1 (2.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	127 (73.0)	117 (69.6)	148 (76.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	49 (28.2)	45 (26.8)	52 (26.9)
URINARY TRACT INFECTION	8 (4.6)	8 (4.8)	8 (4.1)
BRONCHITIS	6 (3.4)	8 (4.8)	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6 (3.4)	5 (3.0)	5 (2.6)
INFLUENZA	1 (0.6)	4 (2.4)	1 (0.5)
PNEUMONIA	2 (1.1)	3 (1.8)	0
RHINITIS	1 (0.6)	3 (1.8)	1 (0.5)
TOOTH ABSCESS	1 (0.6)	3 (1.8)	0
HERPES ZOSTER	0	3 (1.8)	1 (0.5)
NASOPHARYNGITIS	7 (4.0)	2 (1.2)	12 (6.2)
CYSTITIS	3 (1.7)	2 (1.2)	0
DIVERTICULITIS	0	2 (1.2)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	2 (1.2)	2 (1.0)
SINUSITIS	0	2 (1.2)	3 (1.6)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5 (2.9)	1 (0.6)	0
VIRAL INFECTION	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.5)
CANDIDIASIS	1 (0.6)	1 (0.6)	0
FURUNCLE	1 (0.6)	1 (0.6)	0
GASTROENTERITIS VIRAL	1 (0.6)	1 (0.6)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ACARODERMATITIS	0		1	(0.6)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.6)	0	
CERVICITIS	0		1	(0.6)	0	
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.6)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.6)	0	
EAR INFECTION	0		1	(0.6)	2	(1.0)
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.6)	0	
FUNGAL INFECTION	0		1	(0.6)	0	
LOCALISED INFECTION	0		1	(0.6)	0	
ORAL HERPES	0		1	(0.6)	0	
PERIODONTITIS	0		1	(0.6)	0	
SEPSIS	0		1	(0.6)	0	
WOUND INFECTION	0		1	(0.6)	0	
CELLULITIS	3	(1.7)	0		1	(0.5)
GASTROENTERITIS	3	(1.7)	0		2	(1.0)
ACUTE SINUSITIS	2	(1.1)	0		1	(0.5)
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.6)	0		0	
BACTERIURIA	1	(0.6)	0		0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.6)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.6)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.6)	0	1	(0.5)
PERTUSSIS	1	(0.6)	0	0	
PHARYNGITIS	1	(0.6)	0	2	(1.0)
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.6)	0	0	
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.6)	0	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.6)	0	1	(0.5)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.6)	0	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.6)	0	1	(0.5)
SALPINGITIS	1	(0.6)	0	0	
TINEA CRURIS	1	(0.6)	0	0	
TINEA PEDIS	1	(0.6)	0	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.6)	0	1	(0.5)
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	1	(0.5)
ASPERGILLOSIS	0		0	1	(0.5)
BODY TINEA	0		0	1	(0.5)
ERYSIPELAS	0		0	2	(1.0)
LABYRINTHITIS	0		0	1	(0.5)
NAIL INFECTION	0		0	1	(0.5)
OTITIS EXTERNA	0		0	1	(0.5)
OTITIS MEDIA	0		0	1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	0	1 (0.5)
TONSILLITIS	0	0	1 (0.5)
TOOTH INFECTION	0	0	2 (1.0)
TRACHEITIS	0	0	1 (0.5)
TRACHEOBRONCHITIS	0	0	1 (0.5)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	45 (25.9)	38 (22.6)	42 (21.8)
NAUSEA	6 (3.4)	5 (3.0)	7 (3.6)
CONSTIPATION	6 (3.4)	4 (2.4)	6 (3.1)
DYSPEPSIA	6 (3.4)	3 (1.8)	4 (2.1)
DIARRHOEA	10 (5.7)	2 (1.2)	7 (3.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	2 (1.1)	2 (1.2)	5 (2.6)
GASTRITIS	2 (1.1)	2 (1.2)	0
GINGIVAL BLEEDING	2 (1.1)	2 (1.2)	1 (0.5)
ABDOMINAL DISCOMFORT	0	2 (1.2)	1 (0.5)
VOMITING	6 (3.4)	1 (0.6)	2 (1.0)
ABDOMINAL PAIN	2 (1.1)	1 (0.6)	2 (1.0)
FLATULENCE	2 (1.1)	1 (0.6)	0
RECTAL HAEMORRHAGE	2 (1.1)	1 (0.6)	0
HAEMATOCHEZIA	1 (0.6)	1 (0.6)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
HIATUS HERNIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		1	(0.6)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.6)	0	
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.6)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.6)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.6)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.6)	0	
HAEMORRHOIDS	0		1	(0.6)	0	
INGUINAL HERNIA	0		1	(0.6)	2	(1.0)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		1	(0.6)	0	
LOOSE TOOTH	0		1	(0.6)	0	
POOR DENTAL CONDITION	0		1	(0.6)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.6)	0	
TOOTH LOSS	0		1	(0.6)	1	(0.5)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.6)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.6)	0		0	
CHEILITIS	1	(0.6)	0		0	
DENTAL CARIES	1	(0.6)	0		1	(0.5)
DYSPHAGIA	1	(0.6)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTRIC DISORDER	1	(0.6)	0		1	(0.5)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.6)	0		0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.6)	0		0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.6)	0		0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.6)	0		0	
PEPTIC ULCER	1	(0.6)	0		1	(0.5)
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.6)	0		0	
TOOTHACHE	1	(0.6)	0		1	(0.5)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		0		1	(0.5)
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		0		1	(0.5)
DRY MOUTH	0		0		1	(0.5)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.5)
ERUCTATION	0		0		1	(0.5)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.5)
GASTROINTESTINAL PAIN	0		0		1	(0.5)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0		0		3	(1.6)
ILEUS	0		0		1	(0.5)
MELAENA	0		0		1	(0.5)
OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.5)
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.5)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	38 (21.8)	31 (18.5)	47 (24.4)
PAIN IN EXTREMITY	12 (6.9)	14 (8.3)	14 (7.3)
BACK PAIN	7 (4.0)	12 (7.1)	6 (3.1)
MUSCLE SPASMS	4 (2.3)	4 (2.4)	3 (1.6)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0	3 (1.8)	0
MYALGIA	4 (2.3)	2 (1.2)	3 (1.6)
TENOSYNOVITIS	0	2 (1.2)	1 (0.5)
ARTHRALGIA	7 (4.0)	1 (0.6)	7 (3.6)
OSTEOARTHRITIS	6 (3.4)	1 (0.6)	5 (2.6)
MUSCULOSKELETAL PAIN	2 (1.1)	1 (0.6)	2 (1.0)
JOINT SWELLING	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.0)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1 (0.6)	1 (0.6)	4 (2.1)
OSTEOPOROSIS	0	1 (0.6)	1 (0.5)
PERIARTHRITIS	0	1 (0.6)	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0	1 (0.6)	1 (0.5)
TRIGGER FINGER	0	1 (0.6)	0
ARTHRITIS	3 (1.7)	0	1 (0.5)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2 (1.1)	0	1 (0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
LIMB DISCOMFORT	1	(0.6)	0		0	
NECK PAIN	1	(0.6)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.6)	0		0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.6)	0		1	(0.5)
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.6)	0		0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.6)	0		2	(1.0)
TENDONITIS	1	(0.6)	0		2	(1.0)
FASCIITIS	0		0		1	(0.5)
GROIN PAIN	0		0		1	(0.5)
MUSCLE TIGHTNESS	0		0		1	(0.5)
SYNOVITIS	0		0		1	(0.5)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	27	(15.5)	26	(15.5)	22	(11.4)
COUGH	3	(1.7)	8	(4.8)	2	(1.0)
EPISTAXIS	3	(1.7)	5	(3.0)	4	(2.1)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	3	(1.7)	4	(2.4)	2	(1.0)
DYSPNOEA	7	(4.0)	3	(1.8)	4	(2.1)
ASTHMA	0		3	(1.8)	1	(0.5)
PULMONARY EMBOLISM	2	(1.1)	2	(1.2)	9	(4.7)
DYSPHONIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.6)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.6)	0	
RHINITIS ALLERGIC	0		1	(0.6)	0	
RHINORRHOEA	0		1	(0.6)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.6)	0	
OROPHARYNGEAL PAIN	3	(1.7)	0		1	(0.5)
BRONCHITIS CHRONIC	2	(1.1)	0		0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(1.1)	0		0	
HAEMOPTYSIS	1	(0.6)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.6)	0		0	
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.6)	0		0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.6)	0		2	(1.0)
PLEURISY	1	(0.6)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.6)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.6)	0		0	
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.6)	0		0	
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.6)	0		0	
SINUS CONGESTION	0		0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	22 (12.6)	25 (14.9)	20 (10.4)
OEDEMA PERIPHERAL	12 (6.9)	9 (5.4)	5 (2.6)
PYREXIA	0	6 (3.6)	2 (1.0)
FATIGUE	4 (2.3)	4 (2.4)	2 (1.0)
CHEST PAIN	3 (1.7)	1 (0.6)	1 (0.5)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2 (1.1)	1 (0.6)	2 (1.0)
SPINAL PAIN	1 (0.6)	1 (0.6)	0
ASTHENIA	0	1 (0.6)	4 (2.1)
CHILLS	0	1 (0.6)	2 (1.0)
MULTI-ORGAN FAILURE	0	1 (0.6)	0
SUDDEN DEATH	0	1 (0.6)	1 (0.5)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0	1 (0.6)	0
CHEST DISCOMFORT	2 (1.1)	0	1 (0.5)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	2 (1.1)	0	0
CYST	1 (0.6)	0	1 (0.5)
PAIN	1 (0.6)	0	2 (1.0)
FEELING COLD	0	0	1 (0.5)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	0	0	1 (0.5)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0	0	1 (0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	13	(7.5)	23	(13.7)	19	(9.8)
CONTUSION	3	(1.7)	4	(2.4)	2	(1.0)
FALL	1	(0.6)	4	(2.4)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		3	(1.8)	0	
MUSCLE STRAIN	0		2	(1.2)	0	
ARTHROPOD BITE	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.5)
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.6)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.6)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.6)	0	
LIMB INJURY	0		1	(0.6)	2	(1.0)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.6)	0	
OVERDOSE	0		1	(0.6)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.6)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.6)	0	
WOUND COMPLICATION	0		1	(0.6)	0	
LACERATION	2	(1.1)	0		0	
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.6)	0		0	
ANKLE FRACTURE	1	(0.6)	0		1	(0.5)
ARTHROPOD STING	1	(0.6)	0		1	(0.5)
FOOT FRACTURE	1	(0.6)	0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
FOREARM FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
HAND FRACTURE	1	(0.6)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.6)	0		0	
SEROMA	1	(0.6)	0		0	
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0		0	
EXCORIATION	0		0		1	(0.5)
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.5)
HUMERUS FRACTURE	0		0		1	(0.5)
LIGAMENT SPRAIN	0		0		1	(0.5)
MUSCLE RUPTURE	0		0		1	(0.5)
PROCEDURAL PAIN	0		0		3	(1.6)
SCRATCH	0		0		1	(0.5)
SKELETAL INJURY	0		0		1	(0.5)
TENDON INJURY	0		0		1	(0.5)
THERMAL BURN	0		0		2	(1.0)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.5)
WOUND	0		0		2	(1.0)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	6	(3.4)	15	(8.9)	6	(3.1)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(0.6)	5	(3.0)	2	(1.0)
DECREASED APPETITE	0		3	(1.8)	1	(0.5)
DIABETES MELLITUS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.5)
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.5)
HYPERURICAEMIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
DEHYDRATION	0		1	(0.6)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.6)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.6)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.6)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.6)	0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.6)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.6)	0		0	
HYPOKALAEMIA	0		0		1	(0.5)
VASCULAR DISORDERS	21	(12.1)	14	(8.3)	36	(18.7)
HAEMATOMA	5	(2.9)	7	(4.2)	2	(1.0)
HYPERTENSION	5	(2.9)	4	(2.4)	6	(3.1)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2	(1.1)	3	(1.8)	13	(6.7)
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.5)
PERIPHERAL COLDNESS	0		1	(0.6)	1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPOTENSION	2	(1.1)	0		1	(0.5)
ARTERIAL DISORDER	1	(0.6)	0		0	
HOT FLUSH	1	(0.6)	0		0	
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.6)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.6)	0		0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.6)	0		0	
VARICOSE VEIN	1	(0.6)	0		2	(1.0)
ARTERIOSCLEROSIS	0		0		1	(0.5)
EMBOLISM VENOUS	0		0		1	(0.5)
HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.5)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.5)
PHLEBITIS	0		0		1	(0.5)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.5)
THROMBOPHLEBITIS	0		0		1	(0.5)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		4	(2.1)
VARICOPHLEBITIS	0		0		1	(0.5)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.5)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	38 (21.8)	13 (7.7)	25 (13.0)
HEADACHE	12 (6.9)	4 (2.4)	8 (4.1)
DIZZINESS	8 (4.6)	4 (2.4)	5 (2.6)
MIGRAINE	2 (1.1)	1 (0.6)	0
SYNCOPE	2 (1.1)	1 (0.6)	0
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.5)
DYSARTHRIA	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.5)
PRESYNCOPE	1 (0.6)	1 (0.6)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (0.6)	1 (0.6)	0
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	1 (0.6)	0
DISTURBANCE IN ATTENTION	0	1 (0.6)	0
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0	1 (0.6)	0
HYPOAESTHESIA	2 (1.1)	0	0
PARAESTHESIA	2 (1.1)	0	4 (2.1)
SCIATICA	2 (1.1)	0	1 (0.5)
AMNESIA	1 (0.6)	0	1 (0.5)
BURNING SENSATION	1 (0.6)	0	0
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1 (0.6)	0	0
DIABETIC NEUROPATHY	1 (0.6)	0	0
DYSGEUSIA	1 (0.6)	0	0
FEBRILE CONVULSION	1 (0.6)	0	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
INTENTION TREMOR	1	(0.6)	0		0	
LETHARGY	1	(0.6)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.6)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.6)	0		1	(0.5)
RADICULITIS	1	(0.6)	0		0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		0		1	(0.5)
DYSAESTHESIA	0		0		1	(0.5)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.5)
NEUROPATHY PERIPHERAL	0		0		2	(1.0)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.5)
SOMNOLENCE	0		0		1	(0.5)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		1	(0.5)
INVESTIGATIONS	19	(10.9)	12	(7.1)	13	(6.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	2	(1.1)	3	(1.8)	1	(0.5)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	4	(2.3)	2	(1.2)	4	(2.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		2	(1.2)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		2	(1.2)	1	(0.5)
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.6)	0	
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		1	(0.6)	3	(1.6)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
INVESTIGATIONS (cont.)						
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(0.6)	0	
WEIGHT INCREASED	0		1	(0.6)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(1.7)	0		1	(0.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(1.1)	0		0	
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.6)	0		0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1	(0.6)	0		1	(0.5)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
HEART RATE INCREASED	1	(0.6)	0		0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.6)	0		1	(0.5)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.6)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.6)	0		0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.6)	0		0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.6)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.6)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD PRESSURE INCREASED	0		0		1	(0.5)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		0		2	(1.0)
NITRITE URINE PRESENT	0		0		1	(0.5)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.5)
PSYCHIATRIC DISORDERS	5	(2.9)	12	(7.1)	3	(1.6)
INSOMNIA	4	(2.3)	5	(3.0)	1	(0.5)
ANXIETY	0		3	(1.8)	0	
DEPRESSION	1	(0.6)	2	(1.2)	1	(0.5)
NIGHTMARE	0		1	(0.6)	0	
SLEEP DISORDER	0		1	(0.6)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.6)	0		0	
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.5)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	22	(12.6)	10	(6.0)	17	(8.8)
PRURITUS	2	(1.1)	3	(1.8)	3	(1.6)
RASH	4	(2.3)	1	(0.6)	2	(1.0)
ALOPECIA	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.5)
COLD SWEAT	0		1	(0.6)	0	
DERMATOSIS	0		1	(0.6)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
HIDRADENITIS	0		1	(0.6)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	0		1	(0.6)	0	
ROSACEA	0		1	(0.6)	0	
SKIN DISORDER	0		1	(0.6)	0	
SKIN FISSURES	0		1	(0.6)	0	
ACTINIC KERATOSIS	3	(1.7)	0		0	
DRY SKIN	2	(1.1)	0		1	(0.5)
SKIN LESION	2	(1.1)	0		2	(1.0)
ACNE	1	(0.6)	0		0	
DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.6)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.6)	0		0	
ECCHYMOSIS	1	(0.6)	0		1	(0.5)
ECZEMA	1	(0.6)	0		2	(1.0)
ERYTHEMA	1	(0.6)	0		2	(1.0)
PETECHIAE	1	(0.6)	0		2	(1.0)
PRURIGO	1	(0.6)	0		0	
PURPURA	1	(0.6)	0		0	
RASH GENERALISED	1	(0.6)	0		0	
RASH PRURITIC	1	(0.6)	0		2	(1.0)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.6)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.6)	0		0	
HYPERHIDROSIS	0		0		1	(0.5)
SKIN ULCER	0		0		1	(0.5)
SWELLING FACE	0		0		1	(0.5)
URTICARIA	0		0		1	(0.5)
CARDIAC DISORDERS	14	(8.0)	9	(5.4)	13	(6.7)
ANGINA PECTORIS	1	(0.6)	2	(1.2)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.6)	2	(1.2)	4	(2.1)
BRADYCARDIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
CARDIAC FAILURE	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.0)
PALPITATIONS	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.5)
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.6)	0	
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.6)	0	
ANGINA UNSTABLE	1	(0.6)	0		1	(0.5)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.6)	0		0	
COR PULMONALE	1	(0.6)	0		0	
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(0.6)	0		2	(1.0)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
EXTRASYSTOLES	1	(0.6)	0		0	
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.6)	0		0	
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.6)	0		2	(1.0)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.6)	0		0	
TACHYCARDIA	1	(0.6)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.6)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.6)	0		0	
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.5)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		2	(1.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	10	(5.7)	8	(4.8)	8	(4.1)
BREAST CANCER	1	(0.6)	1	(0.6)	3	(1.6)
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.6)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.6)	1	(0.5)
ENDOMETRIAL CANCER	0		1	(0.6)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(0.6)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.6)	0	
PROSTATE CANCER	0		1	(0.6)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.6)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	3	(1.7)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(1.1)	0		0	
LIPOMA	1	(0.6)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.6)	0		0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.6)	0		0	
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(0.6)	0		0	
COLON CANCER	0		0		1	(0.5)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.5)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.5)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.5)
RENAL AND URINARY DISORDERS	7	(4.0)	8	(4.8)	10	(5.2)
HAEMATURIA	3	(1.7)	6	(3.6)	1	(0.5)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.6)	0	
URINARY RETENTION	0		1	(0.6)	0	
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.6)	0		0	
DYSURIA	1	(0.6)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.6)	0		0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.6)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
HYDRONEPHROSIS	0		0		1	(0.5)
NEPHROLITHIASIS	0		0		2	(1.0)
NOCTURIA	0		0		1	(0.5)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.5)
RENAL COLIC	0		0		1	(0.5)
RENAL CYST	0		0		2	(1.0)
RENAL FAILURE ACUTE	0		0		1	(0.5)
RENAL IMPAIRMENT	0		0		1	(0.5)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	8	(4.6)	3	(1.8)	4	(2.1)
ANAEMIA	2	(1.1)	2	(1.2)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	0		1	(0.6)	0	
THROMBOCYTOPENIA	3	(1.7)	0		3	(1.6)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.6)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.6)	0		0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.6)	0		0	
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
EYE DISORDERS	6	(3.4)	3	(1.8)	12	(6.2)
CATARACT	2	(1.1)	1	(0.6)	5	(2.6)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.6)	1	(0.6)	0	
DIPLOPIA	0		1	(0.6)	0	
GLAUCOMA	0		1	(0.6)	0	
CONJUNCTIVITIS	1	(0.6)	0		1	(0.5)
EYELID OEDEMA	1	(0.6)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.6)	0		1	(0.5)
VITREOUS FLOATERS	1	(0.6)	0		1	(0.5)
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.5)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.5)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.5)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.5)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.5)
SCLERITIS	0		0		1	(0.5)
VISION BLURRED	0		0		1	(0.5)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(1.7)	2	(1.2)	5	(2.6)
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.6)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.6)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.6)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174		Apixaban 5mg N=168		Placebo N=193	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.6)	0		0	
OVARIAN ATROPHY	1	(0.6)	0		0	
BREAST HAEMATOMA	0		0		1	(0.5)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.5)
METRORRHAGIA	0		0		1	(0.5)
PROSTATOMEGALY	0		0		1	(0.5)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.5)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2	(1.1)	1	(0.6)	2	(1.0)
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.6)	0	
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.6)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.6)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.5)
PHIMOSIS	0		0		1	(0.5)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.0)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(0.6)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.6)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.6)	0		0	
CHOLELITHIASIS	0		0		1	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)			
HEPATIC STEATOSIS	0	0	1 (0.5)
ENDOCRINE DISORDERS	0	1 (0.6)	0
HYPOTHYROIDISM	0	1 (0.6)	0
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0	1 (0.6)	0
HOSPITALISATION	0	1 (0.6)	0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	5 (2.9)	0	6 (3.1)
VERTIGO	2 (1.1)	0	4 (2.1)
HYPOACUSIS	1 (0.6)	0	0
OTOSCLEROSIS	1 (0.6)	0	0
TINNITUS	1 (0.6)	0	0
VERTIGO POSITIONAL	1 (0.6)	0	0
EAR CONGESTION	0	0	1 (0.5)
EAR PAIN	0	0	1 (0.5)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	3 (1.7)	0	1 (0.5)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1 (0.6)	0	0
AMYLOIDOSIS	1 (0.6)	0	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 2: Renal Impairment = MILD

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=174	Apixaban 5mg N=168	Placebo N=193
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)			
DRUG HYPERSENSITIVITY	1 (0.6)	0	0
SEASONAL ALLERGY	0	0	1 (0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	422 (70.9)	374 (64.6)	406 (72.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	150 (25.2)	145 (25.0)	146 (25.9)
NASOPHARYNGITIS	32 (5.4)	27 (4.7)	27 (4.8)
BRONCHITIS	15 (2.5)	22 (3.8)	12 (2.1)
URINARY TRACT INFECTION	15 (2.5)	19 (3.3)	22 (3.9)
INFLUENZA	17 (2.9)	15 (2.6)	18 (3.2)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	11 (1.8)	10 (1.7)	11 (2.0)
SINUSITIS	6 (1.0)	9 (1.6)	8 (1.4)
GASTROENTERITIS	6 (1.0)	7 (1.2)	5 (0.9)
CELLULITIS	4 (0.7)	5 (0.9)	4 (0.7)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	4 (0.7)	5 (0.9)	2 (0.4)
RHINITIS	4 (0.7)	5 (0.9)	2 (0.4)
ACUTE SINUSITIS	1 (0.2)	5 (0.9)	4 (0.7)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8 (1.3)	4 (0.7)	6 (1.1)
PNEUMONIA	6 (1.0)	4 (0.7)	5 (0.9)
CYSTITIS	3 (0.5)	4 (0.7)	2 (0.4)
ACUTE TONSILLITIS	2 (0.3)	4 (0.7)	2 (0.4)
TONSILLITIS	6 (1.0)	3 (0.5)	4 (0.7)
VIRAL INFECTION	0	3 (0.5)	5 (0.9)
PHARYNGITIS	6 (1.0)	2 (0.3)	6 (1.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
EAR INFECTION	3	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.2)
HERPES ZOSTER	3	(0.5)	2	(0.3)	2	(0.4)
TOOTH ABSCESS	3	(0.5)	2	(0.3)	3	(0.5)
ERYSIPELAS	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.4)
OTITIS MEDIA	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
TRACHEITIS	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.3)	2	(0.4)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		2	(0.3)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.3)	1	(0.2)
PULPITIS DENTAL	4	(0.7)	1	(0.2)	0	
TOOTH INFECTION	4	(0.7)	1	(0.2)	3	(0.5)
FOLLICULITIS	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
FUNGAL INFECTION	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
SKIN INFECTION	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
BACTERIURIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
DIVERTICULITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
GINGIVITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PARONYCHIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
VAGINAL INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.2)	0	
CANDIDIASIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.2)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.2)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.2)	0	
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.2)	0	
INFECTION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(0.2)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.2)	0	
PYELONEPHRITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.2)	0	
TINEA PEDIS	0		1	(0.2)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.2)	0	
LARYNGITIS	4	(0.7)	0		2	(0.4)
GASTROENTERITIS VIRAL	3	(0.5)	0		1	(0.2)
GINGIVAL INFECTION	3	(0.5)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.3)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	2	(0.3)	0		0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.2)	0		0	
CERVICITIS	1	(0.2)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.2)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.2)	0		0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.2)	0		0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
NAIL INFECTION	1	(0.2)	0		0	
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	0		0	
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.2)	0		0	
PERIODONTITIS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.2)	0		0	
SIALOADENITIS	1	(0.2)	0		0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.2)	0		0	
UTERINE INFECTION	1	(0.2)	0		0	
VIRAL RASH	1	(0.2)	0		0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.2)	0		0	
WOUND INFECTION	1	(0.2)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
ARTHRITIS INFECTIVE	0	0	1 (0.2)
BORRELIA INFECTION	0	0	1 (0.2)
BRONCHIOLITIS	0	0	1 (0.2)
CHRONIC TONSILLITIS	0	0	1 (0.2)
FURUNCLE	0	0	1 (0.2)
GARDNERELLA INFECTION	0	0	1 (0.2)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0	0	1 (0.2)
HELICOBACTER GASTRITIS	0	0	1 (0.2)
LYMPHANGITIS	0	0	1 (0.2)
MASTITIS	0	0	1 (0.2)
OOPHORITIS	0	0	1 (0.2)
OSTEOMYELITIS	0	0	1 (0.2)
OTITIS EXTERNA	0	0	1 (0.2)
POST PROCEDURAL INFECTION	0	0	1 (0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	0	0	2 (0.4)
SALPINGITIS	0	0	1 (0.2)
SALPINGO-OOPHORITIS	0	0	1 (0.2)
TRICHOMONIASIS	0	0	1 (0.2)
VAGINITIS BACTERIAL	0	0	1 (0.2)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	0	3 (0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	123	(20.7)	119	(20.6)	124	(22.0)
PAIN IN EXTREMITY	31	(5.2)	35	(6.0)	36	(6.4)
BACK PAIN	19	(3.2)	31	(5.4)	16	(2.8)
ARTHRALGIA	22	(3.7)	18	(3.1)	12	(2.1)
OSTEOARTHRITIS	7	(1.2)	13	(2.2)	10	(1.8)
MUSCLE SPASMS	13	(2.2)	10	(1.7)	10	(1.8)
MYALGIA	11	(1.8)	10	(1.7)	11	(2.0)
NECK PAIN	1	(0.2)	8	(1.4)	5	(0.9)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	7	(1.2)	6	(1.0)	12	(2.1)
ARTHRITIS	4	(0.7)	6	(1.0)	6	(1.1)
MUSCULOSKELETAL PAIN	5	(0.8)	4	(0.7)	8	(1.4)
TENDONITIS	5	(0.8)	3	(0.5)	4	(0.7)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(0.2)	3	(0.5)	0	
JOINT SWELLING	1	(0.2)	3	(0.5)	4	(0.7)
SYNOVIAL CYST	2	(0.3)	2	(0.3)	2	(0.4)
BURSITIS	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.4)
LIMB DISCOMFORT	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
OSTEOPENIA	0		2	(0.3)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		2	(0.3)	1	(0.2)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
BONE PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
FIBROMYALGIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
FLANK PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PAIN IN JAW	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.2)	0	
GOUTY ARTHRITIS	0		1	(0.2)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.2)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.2)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.2)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.2)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.2)	0	
PERIARTHRITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0		1	(0.2)	0	
TENDON DISORDER	0		1	(0.2)	0	
JOINT EFFUSION	4	(0.7)	0		1	(0.2)
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.3)	0		2	(0.4)
TENDON PAIN	2	(0.3)	0		0	
TORTICOLLIS	2	(0.3)	0		1	(0.2)
ARTHROPATHY	1	(0.2)	0		0	
BUNION	1	(0.2)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.2)	0		0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.2)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.2)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.2)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0		0	
OSTEOPOROSIS	1	(0.2)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.2)	0		0	
SCLERODERMA	1	(0.2)	0		0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.2)	0		2	(0.4)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1 (0.2)	0	0
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (0.2)	0	0
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0	0	1 (0.2)
EXOSTOSIS	0	0	3 (0.5)
FISTULA	0	0	1 (0.2)
JOINT STIFFNESS	0	0	1 (0.2)
MYOSITIS	0	0	2 (0.4)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	88 (14.8)	101 (17.4)	87 (15.4)
DIARRHOEA	22 (3.7)	21 (3.6)	17 (3.0)
NAUSEA	12 (2.0)	9 (1.6)	10 (1.8)
ABDOMINAL PAIN	5 (0.8)	9 (1.6)	4 (0.7)
CONSTIPATION	10 (1.7)	8 (1.4)	8 (1.4)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	6 (1.0)	8 (1.4)	3 (0.5)
VOMITING	4 (0.7)	8 (1.4)	8 (1.4)
TOOTHACHE	5 (0.8)	7 (1.2)	6 (1.1)
ABDOMINAL PAIN UPPER	3 (0.5)	7 (1.2)	4 (0.7)
GINGIVAL BLEEDING	10 (1.7)	6 (1.0)	2 (0.4)
DYSPEPSIA	5 (0.8)	6 (1.0)	6 (1.1)
HAEMORRHOIDS	2 (0.3)	5 (0.9)	6 (1.1)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
RECTAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	4	(0.7)	5	(0.9)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		4	(0.7)	1	(0.2)
GASTRITIS	6	(1.0)	3	(0.5)	6	(1.1)
FLATULENCE	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.4)
HAEMATOCHEZIA	3	(0.5)	3	(0.5)	0	
DENTAL CARIES	3	(0.5)	2	(0.3)	2	(0.4)
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
HIATUS HERNIA	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
DRY MOUTH	0		2	(0.3)	2	(0.4)
OESOPHAGITIS	0		2	(0.3)	1	(0.2)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.2)	0	
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.2)	0	
COLITIS	0		1	(0.2)	2	(0.4)
DYSPHAGIA	0		1	(0.2)	2	(0.4)
ERUCTATION	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.2)	0	
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.2)	0	
ORAL PAIN	0		1	(0.2)	0	
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.2)	0	
COLONIC POLYP	2	(0.3)	0		1	(0.2)
HAEMATEMESIS	2	(0.3)	0		1	(0.2)
INGUINAL HERNIA	2	(0.3)	0		0	
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.2)	0		0	
CROHN'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	
DIVERTICULUM	1	(0.2)	0		0	
GASTRIC ULCER	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.2)	0		0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GLOSSODYNIA	1	(0.2)	0		0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LIP DRY	1	(0.2)	0		0	
LOOSE TOOTH	1	(0.2)	0		0	
ORAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
PANCREATITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
POOR DENTAL CONDITION	1 (0.2)	0	0
STOMATITIS	1 (0.2)	0	0
TOOTH LOSS	1 (0.2)	0	0
ABDOMINAL DISTENSION	0	0	5 (0.9)
ANAL ULCER	0	0	1 (0.2)
ASCITES	0	0	1 (0.2)
COLITIS ULCERATIVE	0	0	1 (0.2)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0	0	1 (0.2)
GASTRIC POLYPS	0	0	1 (0.2)
GINGIVAL OEDEMA	0	0	1 (0.2)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0	0	1 (0.2)
INTESTINAL PROLAPSE	0	0	1 (0.2)
ODYNOPHAGIA	0	0	1 (0.2)
PANCREATIC STEATOSIS	0	0	1 (0.2)
POLYP COLORECTAL	0	0	1 (0.2)
SALIVA ALTERED	0	0	1 (0.2)
TONGUE BLISTERING	0	0	1 (0.2)
UMBILICAL HERNIA	0	0	1 (0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	75 (12.6)	80 (13.8)	65 (11.5)
HEADACHE	32 (5.4)	33 (5.7)	30 (5.3)
DIZZINESS	11 (1.8)	11 (1.9)	8 (1.4)
SCIATICA	4 (0.7)	8 (1.4)	2 (0.4)
HYPOAESTHESIA	3 (0.5)	5 (0.9)	3 (0.5)
PARAESTHESIA	6 (1.0)	4 (0.7)	4 (0.7)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3 (0.5)	3 (0.5)	3 (0.5)
SYNCOPE	1 (0.2)	3 (0.5)	1 (0.2)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	3 (0.5)	1 (0.2)
DYSGEUSIA	3 (0.5)	2 (0.3)	3 (0.5)
MIGRAINE	3 (0.5)	2 (0.3)	3 (0.5)
CONVULSION	1 (0.2)	2 (0.3)	0
TREMOR	0	2 (0.3)	2 (0.4)
FORMICATION	2 (0.3)	1 (0.2)	0
APHONIA	1 (0.2)	1 (0.2)	0
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
LETHARGY	1 (0.2)	1 (0.2)	0
BALANCE DISORDER	0	1 (0.2)	0
BURNING SENSATION	0	1 (0.2)	1 (0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
HEMIPARESIS	0		1	(0.2)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.2)	0	
NERVE COMPRESSION	0		1	(0.2)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.2)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.2)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.2)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	
RADICULITIS	0		1	(0.2)	0	
RADICULOPATHY	2	(0.3)	0		0	
AMNESIA	1	(0.2)	0		0	
COGNITIVE DISORDER	1	(0.2)	0		0	
DYSAESTHESIA	1	(0.2)	0		0	
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.2)	0		0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.2)	0		2	(0.4)
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.2)	0		0	
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.2)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(0.2)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)			
SOMNOLENCE	1 (0.2)	0	0
TRIGEMINAL NEURALGIA	1 (0.2)	0	0
ALLODYNIA	0	0	1 (0.2)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	0	0	1 (0.2)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0	0	1 (0.2)
HYPOTONIA	0	0	1 (0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0	0	1 (0.2)
SINUS HEADACHE	0	0	1 (0.2)
TENSION HEADACHE	0	0	2 (0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	68 (11.4)	69 (11.9)	60 (10.6)
EPISTAXIS	8 (1.3)	23 (4.0)	4 (0.7)
COUGH	16 (2.7)	11 (1.9)	14 (2.5)
OROPHARYNGEAL PAIN	9 (1.5)	10 (1.7)	10 (1.8)
DYSPNOEA	8 (1.3)	10 (1.7)	13 (2.3)
RHINORRHOEA	5 (0.8)	4 (0.7)	2 (0.4)
PRODUCTIVE COUGH	3 (0.5)	3 (0.5)	1 (0.2)
PULMONARY EMBOLISM	5 (0.8)	2 (0.3)	12 (2.1)
WHEEZING	1 (0.2)	2 (0.3)	0
DYSPNOEA EXERTIONAL	0	2 (0.3)	3 (0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PLEURITIC PAIN	3	(0.5)	1	(0.2)	3	(0.5)
BRONCHITIS CHRONIC	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
NASAL CONGESTION	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
SINUS CONGESTION	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.2)	0	
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
PLEURISY	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
ASTHMA	6	(1.0)	0		2	(0.4)
HAEMOPTYSIS	3	(0.5)	0		0	
RHINITIS ALLERGIC	3	(0.5)	0		1	(0.2)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(0.3)	0		0	
BRONCHOSPASM	1	(0.2)	0		2	(0.4)
DYSPHONIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOVENTILATION	1	(0.2)	0		0	
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.2)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.2)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.2)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.2)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	0		0		1	(0.2)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	57	(9.6)	58	(10.0)	47	(8.3)
CONTUSION	9	(1.5)	10	(1.7)	9	(1.6)
LACERATION	2	(0.3)	6	(1.0)	1	(0.2)
FALL	2	(0.3)	4	(0.7)	4	(0.7)
WOUND HAEMORRHAGE	2	(0.3)	4	(0.7)	2	(0.4)
LIMB INJURY	1	(0.2)	4	(0.7)	1	(0.2)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.2)	4	(0.7)	1	(0.2)
MUSCLE STRAIN	4	(0.7)	3	(0.5)	7	(1.2)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.4)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	2	(0.3)	4	(0.7)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.3)	2	(0.3)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HAND FRACTURE	0		2	(0.3)	1	(0.2)
WOUND	4	(0.7)	1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT DISLOCATION	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
EPICONDYLITIS	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
JOINT INJURY	2	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.4)
MUSCLE INJURY	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
ANIMAL BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
EXCORIATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
MUSCLE RUPTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.2)	0	
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.2)	0	
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.2)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.2)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.2)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.2)	0	
FOOT FRACTURE	2	(0.3)	0		1	(0.2)
HIP FRACTURE	2	(0.3)	0		0	
MENISCUS LESION	2	(0.3)	0		1	(0.2)
THERMAL BURN	2	(0.3)	0		0	
BACK INJURY	1	(0.2)	0		0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.2)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
INJURY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LIGAMENT INJURY	1	(0.2)	0		0	
OVERDOSE	1	(0.2)	0		0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
SCRATCH	1	(0.2)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.2)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.2)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
TIBIA FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.2)	0		0	
STAB WOUND	0		0		1	(0.2)
TOOTH FRACTURE	0		0		4	(0.7)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.2)
INVESTIGATIONS	72	(12.1)	50	(8.6)	56	(9.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	21	(3.5)	17	(2.9)	15	(2.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	7	(1.2)	8	(1.4)	3	(0.5)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.3)	4	(0.7)	1	(0.2)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	10	(1.7)	3	(0.5)	7	(1.2)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	5	(0.8)	3	(0.5)	6	(1.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.2)	3	(0.5)	2	(0.4)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	3	(0.5)	3	(0.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	5	(0.8)	2	(0.3)	3	(0.5)
WEIGHT DECREASED	4	(0.7)	2	(0.3)	1	(0.2)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	3	(0.5)	2	(0.3)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	3	(0.5)	2	(0.3)	3	(0.5)
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.2)
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	2	(0.3)	3	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INVESTIGATIONS (cont.)						
VITAMIN D DECREASED	0		2	(0.3)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	4	(0.7)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	0		1	(0.2)	2	(0.4)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.2)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.2)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.2)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.2)	1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.5)	0		1	(0.2)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.5)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.3)	0		2	(0.4)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.3)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	2	(0.3)	0		1	(0.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.2)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.2)	0		0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.2)	0		2	(0.4)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.2)	0		0	
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.2)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.2)	0		0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0		0	
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.2)	0		0	
BIOPSY BONE	0		0		1	(0.2)
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.2)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0		1	(0.2)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.2)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.2)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.2)
HEART RATE INCREASED	0		0		1	(0.2)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.2)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.2)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		2	(0.4)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(0.2)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.2)
VASCULAR DISORDERS	61	(10.3)	48	(8.3)	83	(14.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	13	(2.2)	12	(2.1)	40	(7.1)
HYPERTENSION	27	(4.5)	10	(1.7)	5	(0.9)
HAEMATOMA	7	(1.2)	8	(1.4)	5	(0.9)
HYPOTENSION	2	(0.3)	3	(0.5)	2	(0.4)
VARICOSE VEIN	2	(0.3)	3	(0.5)	4	(0.7)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		3	(0.5)	4	(0.7)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
POST THROMBOTIC SYNDROME	3	(0.5)	1	(0.2)	5	(0.9)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
FLUSHING	0		1	(0.2)	0	
HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	0		1	(0.2)	0	
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.2)	3	(0.5)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HOT FLUSH	2	(0.3)	0		0	
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPERTENSIVE CRISIS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
LABILE HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.2)	0		0	
VEIN PAIN	1	(0.2)	0		0	
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.2)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.2)
EMBOLISM VENOUS	0		0		2	(0.4)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.2)
PHLEBITIS	0		0		1	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		2	(0.4)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		0		1	(0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	55	(9.2)	46	(7.9)	44	(7.8)
RASH	12	(2.0)	7	(1.2)	8	(1.4)
PRURITUS	5	(0.8)	7	(1.2)	3	(0.5)
ECZEMA	2	(0.3)	4	(0.7)	4	(0.7)
SKIN ULCER	6	(1.0)	3	(0.5)	7	(1.2)
ECCHYMOSIS	2	(0.3)	3	(0.5)	0	
ALOPECIA	3	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.2)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
URTICARIA	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
DERMATITIS ALLERGIC	0		2	(0.3)	0	
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.3)	1	(0.2)
SKIN LESION	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
ACNE	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
HYPERHIDROSIS	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
INGROWING NAIL	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
PSORIASIS	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
DERMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLISTER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DERMAL CYST	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.2)	0	
NAIL DISORDER	0		1	(0.2)	0	
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.2)	0	
PAPULE	0		1	(0.2)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.2)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.2)	0	
TELANGIECTASIA	2	(0.3)	0		0	
COLD SWEAT	1	(0.2)	0		0	
DIABETIC FOOT	1	(0.2)	0		0	
HEAT RASH	1	(0.2)	0		0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PETECHIAE	1	(0.2)	0		0	
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.2)	0		0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
RASH GENERALISED	1	(0.2)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.2)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.2)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
SKIN DISORDER	1	(0.2)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		2	(0.4)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
DRY SKIN	0		0		2	(0.4)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.2)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.2)
HIDRADENITIS	0		0		1	(0.2)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.2)
ROSACEA	0		0		1	(0.2)
SKIN MASS	0		0		1	(0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	59	(9.9)	42	(7.3)	68	(12.1)
OEDEMA PERIPHERAL	15	(2.5)	14	(2.4)	24	(4.3)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	9	(1.5)	6	(1.0)	9	(1.6)
FATIGUE	8	(1.3)	5	(0.9)	7	(1.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
PYREXIA	6	(1.0)	4	(0.7)	3	(0.5)
ASTHENIA	8	(1.3)	3	(0.5)	3	(0.5)
CHILLS	3	(0.5)	3	(0.5)	4	(0.7)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	4	(0.7)	2	(0.3)	3	(0.5)
CHEST PAIN	1	(0.2)	2	(0.3)	8	(1.4)
FEELING HOT	0		2	(0.3)	0	
CHEST DISCOMFORT	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
PAIN	2	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.4)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.2)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.2)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.2)	0	
MALAISE	0		1	(0.2)	0	
MASS	0		1	(0.2)	0	
SPINAL PAIN	0		1	(0.2)	0	
INFLAMMATION	2	(0.3)	0		1	(0.2)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.2)	0		0	
CYST	1	(0.2)	0		0	
FACIAL PAIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
THIRST	1	(0.2)	0		2	(0.4)
DEATH	0		0		2	(0.4)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.2)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.2)
SUDDEN DEATH	0		0		2	(0.4)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	19	(3.2)	27	(4.7)	31	(5.5)
DEPRESSION	4	(0.7)	11	(1.9)	10	(1.8)
INSOMNIA	4	(0.7)	6	(1.0)	7	(1.2)
ANXIETY	5	(0.8)	5	(0.9)	5	(0.9)
SLEEP DISORDER	0		3	(0.5)	2	(0.4)
STRESS	0		2	(0.3)	0	
LIBIDO DECREASED	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
SUICIDAL IDEATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.2)	0	
LISTLESS	0		1	(0.2)	0	
PANIC ATTACK	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
ALCOHOLISM	1	(0.2)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.2)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.2)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.2)	0		0	
AGITATION	0		0		1	(0.2)
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.5)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.2)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	18	(3.0)	27	(4.7)	24	(4.3)
MENORRHAGIA	6	(1.0)	10	(1.7)	2	(0.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	6	(1.0)	2	(0.4)
METRORRHAGIA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
OVARIAN CYST	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
TESTICULAR PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(0.2)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.2)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.2)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.2)	0	
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PROSTATITIS	0		1	(0.2)	0	
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VARICOCELE	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
BREAST CYST	3	(0.5)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.3)	0		2	(0.4)
BREAST MASS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.2)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.2)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.4)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.2)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.2)
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		3	(0.5)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.2)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.2)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.2)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	40	(6.7)	26	(4.5)	23	(4.1)
DIABETES MELLITUS	5	(0.8)	4	(0.7)	1	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.3)	4	(0.7)	1	(0.2)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	13	(2.2)	3	(0.5)	9	(1.6)
HYPERGLYCAEMIA	6	(1.0)	3	(0.5)	3	(0.5)
HYPOKALAEMIA	2	(0.3)	3	(0.5)	3	(0.5)
GOUT	2	(0.3)	2	(0.3)	5	(0.9)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
DECREASED APPETITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
FOLATE DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.2)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.2)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.2)	0	
DEHYDRATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
FLUID OVERLOAD	1	(0.2)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.2)	0		0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.2)	0		0	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	19	(3.2)	18	(3.1)	18	(3.2)
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
BASAL CELL CARCINOMA	2	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.4)
COLON ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
BREAST CANCER	0		1	(0.2)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.2)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0		1	(0.2)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.2)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SKIN CANCER	0		1	(0.2)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC NEOPLASM	2	(0.3)	0		0	
PROSTATE CANCER	2	(0.3)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	1	(0.2)	0		1	(0.2)
COLON CANCER	1	(0.2)	0		0	
LIPOMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SKIN PAPILLOMA	1	(0.2)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
TONGUE NEOPLASM	1	(0.2)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
COLON CANCER METASTATIC	0		0		1	(0.2)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.2)
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.2)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.2)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.2)
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.2)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		2	(0.4)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.2)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	14	(2.4)	17	(2.9)	16	(2.8)
PALPITATIONS	1	(0.2)	3	(0.5)	2	(0.4)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		3	(0.5)	1	(0.2)
ANGINA PECTORIS	3	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.2)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	2	(0.3)	1	(0.2)	3	(0.5)
TACHYCARDIA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.2)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.2)	2	(0.4)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.2)	0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.3)	0		1	(0.2)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.2)	0		0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.2)
BRADYCARDIA	0		0		1	(0.2)
CARDIAC FAILURE	0		0		1	(0.2)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.2)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		2	(0.4)
EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.2)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.2)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.2)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
RENAL AND URINARY DISORDERS	14	(2.4)	16	(2.8)	16	(2.8)
HAEMATURIA	6	(1.0)	9	(1.6)	7	(1.2)
NEPHROLITHIASIS	2	(0.3)	3	(0.5)	4	(0.7)
DYSURIA	3	(0.5)	2	(0.3)	0	
RENAL CYST	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
RENAL COLIC	0		2	(0.3)	3	(0.5)
POLLAKIURIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CALCULUS BLADDER	1	(0.2)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
POLYURIA	1	(0.2)	0		0	
RENAL FAILURE	1	(0.2)	0		2	(0.4)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.2)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	20	(3.4)	10	(1.7)	14	(2.5)
ANAEMIA	9	(1.5)	5	(0.9)	7	(1.2)
THROMBOCYTOPENIA	5	(0.8)	3	(0.5)	2	(0.4)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(0.2)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.2)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.2)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.2)	0	
LYMPHADENITIS	2	(0.3)	0		0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
MONOCYTOPENIA	1	(0.2)	0		2	(0.4)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.2)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
EOSINOPHILIA	0		0		1	(0.2)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	9	(1.5)	10	(1.7)	9	(1.6)
VISION BLURRED	0		2	(0.3)	1	(0.2)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.4)
GLAUCOMA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ASTIGMATISM	0		1	(0.2)	0	
DRY EYE	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
EYE DISORDERS (cont.)						
EYE PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.2)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.2)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		0	
CATARACT	1	(0.2)	0		0	
DIPLOPIA	1	(0.2)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.2)	0		0	
EYE HAEMORRHAGE	0		0		2	(0.4)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	10	(1.7)	9	(1.6)	9	(1.6)
VERTIGO	4	(0.7)	4	(0.7)	6	(1.1)
TINNITUS	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
EAR PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
EAR PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)						
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.2)	0		0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.2)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	9	(1.5)	8	(1.4)	6	(1.1)
CHOLECYSTITIS	0		3	(0.5)	0	
HEPATIC STEATOSIS	3	(0.5)	2	(0.3)	0	
CHOLELITHIASIS	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(0.3)	0		0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.2)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.2)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.2)
HEPATIC CYST	0		0		2	(0.4)
HEPATITIS	0		0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595		Apixaban 5mg N=579		Placebo N=564	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3	(0.5)	4	(0.7)	1	(0.2)
PREGNANCY	3	(0.5)	4	(0.7)	1	(0.2)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.2)	0	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	5	(0.8)	3	(0.5)	6	(1.1)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.4)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.2)	0		0	
SARCOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.4)
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.5)	1	(0.2)	8	(1.4)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.3)	1	(0.2)	4	(0.7)
MYXOEDEMA	1	(0.2)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.2)
GOITRE	0		0		1	(0.2)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.2)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.2)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 3: Renal Impairment = NORMAL

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=595	Apixaban 5mg N=579	Placebo N=564
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	3 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)
HOSPITALISATION	0	1 (0.2)	0
TOOTH EXTRACTION	2 (0.3)	0	0
ABORTION INDUCED	1 (0.2)	0	1 (0.2)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0	1 (0.2)	1 (0.2)
PREGNANCY OF PARTNER	0	1 (0.2)	1 (0.2)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0	0	1 (0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (0.2)	0	0
GILBERT'S SYNDROME	1 (0.2)	0	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	12 (52.2)	16 (76.2)	14 (60.9)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	6 (26.1)	5 (23.8)	3 (13.0)
BRONCHITIS	1 (4.3)	1 (4.8)	0
NASOPHARYNGITIS	1 (4.3)	1 (4.8)	0
SINUSITIS	1 (4.3)	1 (4.8)	1 (4.3)
URINARY TRACT INFECTION	1 (4.3)	1 (4.8)	0
EAR INFECTION	0	1 (4.8)	0
INFLUENZA	0	1 (4.8)	1 (4.3)
GASTROENTERITIS	1 (4.3)	0	0
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (4.3)	0	0
TOOTH ABSCESS	1 (4.3)	0	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (4.3)	0	1 (4.3)
RHINITIS	0	0	1 (4.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	4 (17.4)	5 (23.8)	4 (17.4)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	3 (14.3)	0
OSTEOARTHRITIS	1 (4.3)	1 (4.8)	1 (4.3)
ARTHRITIS	0	1 (4.8)	0
BACK PAIN	0	1 (4.8)	1 (4.3)
BONE PAIN	0	1 (4.8)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23		Apixaban 5mg N=21		Placebo N=23	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(4.8)	0	
ARTHRALGIA	2	(8.7)	0		2	(8.7)
JOINT STIFFNESS	1	(4.3)	0		0	
MUSCLE SPASMS	1	(4.3)	0		0	
MYALGIA	1	(4.3)	0		0	
PSEUDARTHROSIS	1	(4.3)	0		0	
JOINT SWELLING	0		0		1	(4.3)
NECK PAIN	0		0		1	(4.3)
OSTEOCHONDRITIS	0		0		1	(4.3)
SCOLIOSIS	0		0		1	(4.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	3	(13.0)	4	(19.0)	3	(13.0)
NERVE COMPRESSION	0		1	(4.8)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	0		1	(4.8)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(4.8)	0	
SYNCOPE	0		1	(4.8)	0	
MIGRAINE	2	(8.7)	0		0	
DIZZINESS	1	(4.3)	0		1	(4.3)
HEADACHE	0		0		2	(8.7)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	4 (17.4)	3 (14.3)	2 (8.7)
NAUSEA	1 (4.3)	2 (9.5)	1 (4.3)
ABDOMINAL PAIN UPPER	1 (4.3)	1 (4.8)	0
GINGIVAL PAIN	0	1 (4.8)	0
HIATUS HERNIA	0	1 (4.8)	0
TOOTHACHE	0	1 (4.8)	0
VOMITING	0	1 (4.8)	0
DENTAL CARIES	1 (4.3)	0	0
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1 (4.3)	0	0
DYSPEPSIA	0	0	1 (4.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (13.0)	3 (14.3)	4 (17.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0	1 (4.8)	0
OEDEMA PERIPHERAL	0	1 (4.8)	2 (8.7)
PYREXIA	0	1 (4.8)	0
FATIGUE	2 (8.7)	0	2 (8.7)
ASTHENIA	1 (4.3)	0	0
DEVICE FAILURE	0	0	1 (4.3)
MALAISE	0	0	1 (4.3)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
VASCULAR DISORDERS	2 (8.7)	3 (14.3)	4 (17.4)
HYPERTENSION	2 (8.7)	1 (4.8)	1 (4.3)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0	1 (4.8)	0
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0	1 (4.8)	0
DEEP VEIN THROMBOSIS	0	0	2 (8.7)
HAEMATOMA	0	0	2 (8.7)
THROMBOPHLEBITIS	0	0	1 (4.3)
VASODILATATION	0	0	1 (4.3)
VENOUS THROMBOSIS	0	0	1 (4.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	4 (17.4)	2 (9.5)	1 (4.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	0	2 (9.5)	0
COUGH	1 (4.3)	1 (4.8)	0
ASTHMA	1 (4.3)	0	1 (4.3)
DYSPNOEA	1 (4.3)	0	0
RHINORRHOEA	1 (4.3)	0	0
ASTHMATIC CRISIS	0	0	1 (4.3)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	0	1 (4.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	1 (4.3)	2 (9.5)	0
ANXIETY	0	1 (4.8)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)			
DEPRESSION	0	1 (4.8)	0
STRESS	1 (4.3)	0	0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	0	2 (9.5)	0
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	0	1 (4.8)	0
VITAMIN D DEFICIENCY	0	1 (4.8)	0
CARDIAC DISORDERS	1 (4.3)	1 (4.8)	0
SINUS BRADYCARDIA	0	1 (4.8)	0
ANGINA PECTORIS	1 (4.3)	0	0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (4.3)	1 (4.8)	4 (17.4)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (4.8)	0
LACERATION	1 (4.3)	0	0
ANIMAL BITE	0	0	1 (4.3)
CONTUSION	0	0	1 (4.3)
LIGAMENT SPRAIN	0	0	1 (4.3)
MENISCUS LESION	0	0	1 (4.3)

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
INVESTIGATIONS	1 (4.3)	1 (4.8)	6 (26.1)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (4.3)	1 (4.8)	3 (13.0)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0	1 (4.8)	0
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (4.3)	0	0
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	0	0	1 (4.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0	0	1 (4.3)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0	0	2 (8.7)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	0	1 (4.8)	1 (4.3)
COAGULOPATHY	0	1 (4.8)	0
THROMBOCYTOPENIA	0	0	1 (4.3)
EYE DISORDERS	0	1 (4.8)	1 (4.3)
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0	1 (4.8)	0
EYE HAEMORRHAGE	0	0	1 (4.3)
EYE OEDEMA	0	0	1 (4.3)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	1 (4.8)	0
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	1 (4.8)	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.7.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

Part 4: Renal Impairment = NOT REPORTED

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=23	Apixaban 5mg N=21	Placebo N=23
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	1 (4.8)	0
COLORECTAL CANCER	0	1 (4.8)	0
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	0	1 (4.8)	2 (8.7)
PROSTATOMEGALY	0	1 (4.8)	0
ERECTILE DYSFUNCTION	0	0	1 (4.3)
MENSTRUATION IRREGULAR	0	0	1 (4.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	2 (8.7)	0	3 (13.0)
INGROWING NAIL	1 (4.3)	0	0
RASH	1 (4.3)	0	1 (4.3)
ANGIOEDEMA	0	0	1 (4.3)
DERMATITIS	0	0	1 (4.3)
ECCHYMOSIS	0	0	1 (4.3)
NAIL DISORDER	0	0	1 (4.3)
ROSACEA	0	0	1 (4.3)
RENAL AND URINARY DISORDERS	1 (4.3)	0	0
RENAL FAILURE	1 (4.3)	0	0

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and level of renal impairment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010702.sas Executed: 04JUN2013 18:26
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278	Enoxaparin/Warfarin N=287
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	178 (64.0)	196 (68.3)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	51 (18.3)	58 (20.2)
CONSTIPATION	12 (4.3)	15 (5.2)
NAUSEA	8 (2.9)	11 (3.8)
VOMITING	7 (2.5)	6 (2.1)
DIARRHOEA	6 (2.2)	12 (4.2)
GINGIVAL BLEEDING	5 (1.8)	10 (3.5)
ABDOMINAL DISTENSION	4 (1.4)	1 (0.3)
DYSPEPSIA	4 (1.4)	1 (0.3)
HAEMATOCHEZIA	4 (1.4)	1 (0.3)
ABDOMINAL PAIN	3 (1.1)	5 (1.7)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	3 (1.1)	1 (0.3)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	2 (0.7)	0
HYPERCHLORHYDRIA	2 (0.7)	0
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1 (0.4)	3 (1.0)
RECTAL HAEMORRHAGE	1 (0.4)	3 (1.0)
HAEMORRHOIDS	1 (0.4)	2 (0.7)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (0.4)	0
APHTHOUS STOMATITIS	1 (0.4)	0
DIVERTICULUM	1 (0.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1	(0.4)	0	
FLATULENCE	1	(0.4)	0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.4)	0	
GASTROLITHIASIS	1	(0.4)	0	
GINGIVAL SWELLING	1	(0.4)	0	
HAEMATEMESIS	1	(0.4)	0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.4)	0	
TOOTHACHE	1	(0.4)	0	
UMBILICAL HERNIA	1	(0.4)	0	
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	1	(0.4)	0	
GASTRITIS	0		3	(1.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		2	(0.7)
ANAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.7)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.7)
DUODENAL ULCER	0		1	(0.3)
DYSPHAGIA	0		1	(0.3)
ERUCTATION	0		1	(0.3)
FAECES DISCOLOURED	0		1	(0.3)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278	Enoxaparin/Warfarin N=287
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	45 (16.2)	34 (11.8)
PAIN IN EXTREMITY	17 (6.1)	8 (2.8)
ARTHRALGIA	9 (3.2)	10 (3.5)
BACK PAIN	6 (2.2)	9 (3.1)
MUSCULOSKELETAL PAIN	5 (1.8)	3 (1.0)
MUSCLE SPASMS	4 (1.4)	2 (0.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	3 (1.1)	3 (1.0)
JOINT SWELLING	3 (1.1)	0
GROIN PAIN	2 (0.7)	0
NECK PAIN	2 (0.7)	0
MUSCULAR WEAKNESS	1 (0.4)	3 (1.0)
LOWER EXTREMITY MASS	1 (0.4)	0
OSTEOARTHRITIS	1 (0.4)	0
PLANTAR FASCIITIS	1 (0.4)	0
ROTATOR CUFF SYNDROME	1 (0.4)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (0.4)	0
ARTHRITIS	0	1 (0.3)
COSTOCHONDRITIS	0	1 (0.3)
FASCIITIS	0	1 (0.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0	1 (0.3)
JOINT STIFFNESS	0	1 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
MUSCLE HAEMORRHAGE	0		1	(0.3)
RHEUMATOID ARTHRITIS	0		1	(0.3)
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.3)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0		1	(0.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	43	(15.5)	54	(18.8)
NASOPHARYNGITIS	8	(2.9)	8	(2.8)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6	(2.2)	10	(3.5)
CELLULITIS	5	(1.8)	2	(0.7)
URINARY TRACT INFECTION	2	(0.7)	10	(3.5)
BRONCHITIS	2	(0.7)	4	(1.4)
PNEUMONIA	2	(0.7)	2	(0.7)
GASTROENTERITIS	2	(0.7)	1	(0.3)
INFLUENZA	2	(0.7)	1	(0.3)
BODY TINEA	2	(0.7)	0	
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.4)	5	(1.7)
PHARYNGITIS	1	(0.4)	2	(0.7)
TOOTH ABSCESS	1	(0.4)	2	(0.7)
FURUNCLE	1	(0.4)	1	(0.3)
LUNG INFECTION	1	(0.4)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
OSTEOMYELITIS	1	(0.4)	1	(0.3)
SINUSITIS	1	(0.4)	1	(0.3)
TOOTH INFECTION	1	(0.4)	1	(0.3)
VIRAL INFECTION	1	(0.4)	1	(0.3)
AMOEBIASIS	1	(0.4)	0	
BLISTER INFECTED	1	(0.4)	0	
EAR INFECTION	1	(0.4)	0	
ERYSIPELAS	1	(0.4)	0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.4)	0	
HERPES ZOSTER	1	(0.4)	0	
INFECTED CYST	1	(0.4)	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.4)	0	
PARONYCHIA	1	(0.4)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.4)	0	
SEPSIS	1	(0.4)	0	
SEPTIC SHOCK	1	(0.4)	0	
TUBERCULOSIS	1	(0.4)	0	
ARTHRITIS BACTERIAL	0		1	(0.3)
BRONCHOPNEUMONIA	0		1	(0.3)
EAR INFECTION VIRAL	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0		1	(0.3)
HORDEOLUM	0		1	(0.3)
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.3)
LYMPHANGITIS	0		1	(0.3)
ORAL HERPES	0		1	(0.3)
OTITIS MEDIA ACUTE	0		1	(0.3)
PULMONARY TUBERCULOSIS	0		1	(0.3)
SKIN GRAFT INFECTION	0		1	(0.3)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0		1	(0.3)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	0		1	(0.3)
TINEA PEDIS	0		1	(0.3)
VARICELLA	0		1	(0.3)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		1	(0.3)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0		1	(0.3)
INVESTIGATIONS	43	(15.5)	41	(14.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	7	(2.5)	8	(2.8)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	7	(2.5)	3	(1.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	6	(2.2)	11	(3.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	6	(2.2)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	5	(1.8)	6	(2.1)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	5	(1.8)	6	(2.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	4	(1.4)	3	(1.0)
HAEMOGLOBIN DECREASED	4	(1.4)	1	(0.3)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(1.1)	5	(1.7)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	3	(1.1)	1	(0.3)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2	(0.7)	5	(1.7)
WEIGHT INCREASED	2	(0.7)	1	(0.3)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2	(0.7)	0	
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	2	(0.7)	0	
OCCULT BLOOD	2	(0.7)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.7)	0	
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2	(0.7)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.4)	5	(1.7)
BLOOD URINE PRESENT	1	(0.4)	3	(1.0)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1	(0.4)	2	(0.7)
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.4)	1	(0.3)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.4)	1	(0.3)
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD IRON DECREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.4)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	1	(0.4)	0	
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1	(0.4)	0	
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.4)	0	
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.4)	0	
URINARY NITROGEN INCREASED	1	(0.4)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.4)	0	
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0		1	(0.3)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0		1	(0.3)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0		1	(0.3)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		1	(0.3)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0		1	(0.3)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		1	(0.3)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0		1	(0.3)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		1	(0.3)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0		1	(0.3)
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
INVESTIGATIONS (cont.)				
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(0.3)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		1	(0.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	39	(14.0)	37	(12.9)
HEADACHE	20	(7.2)	16	(5.6)
DIZZINESS	7	(2.5)	11	(3.8)
PARAESTHESIA	3	(1.1)	4	(1.4)
LETHARGY	3	(1.1)	1	(0.3)
MIGRAINE	2	(0.7)	1	(0.3)
SCIATICA	2	(0.7)	1	(0.3)
SOMNOLENCE	2	(0.7)	0	
HYPOAESTHESIA	1	(0.4)	2	(0.7)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	1	(0.3)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.4)	0	
CEREBRAL INFARCTION	1	(0.4)	0	
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	1	(0.4)	0	
MOTOR DYSFUNCTION	1	(0.4)	0	
NEURALGIA	1	(0.4)	0	
PERONEAL NERVE PALSY	1	(0.4)	0	
SYNCOPE	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
TREMOR	1	(0.4)	0	
VISUAL FIELD DEFECT	1	(0.4)	0	
BURNING SENSATION	0		1	(0.3)
CONVULSION	0		1	(0.3)
DIZZINESS POSTURAL	0		1	(0.3)
DYSAESTHESIA	0		1	(0.3)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(0.3)
NERVE ROOT LESION	0		1	(0.3)
VOCAL CORD PARALYSIS	0		1	(0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	35	(12.6)	53	(18.5)
COUGH	8	(2.9)	16	(5.6)
PULMONARY EMBOLISM	7	(2.5)	6	(2.1)
EPISTAXIS	6	(2.2)	12	(4.2)
DYSPNOEA	6	(2.2)	7	(2.4)
HAEMOPTYSIS	5	(1.8)	10	(3.5)
PLEURITIC PAIN	3	(1.1)	4	(1.4)
OROPHARYNGEAL PAIN	2	(0.7)	2	(0.7)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.7)	0	
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.4)	3	(1.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278	Enoxaparin/Warfarin N=287
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1 (0.4)	1 (0.3)
ASTHMA	1 (0.4)	0
DYSPNOEA EXERTIONAL	0	1 (0.3)
PNEUMOTHORAX	0	1 (0.3)
RHINORRHOEA	0	1 (0.3)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	1 (0.3)
TACHYPNOEA	0	1 (0.3)
THROAT IRRITATION	0	1 (0.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	31 (11.2)	46 (16.0)
PYREXIA	9 (3.2)	15 (5.2)
OEDEMA PERIPHERAL	7 (2.5)	7 (2.4)
FATIGUE	5 (1.8)	6 (2.1)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	3 (1.1)	1 (0.3)
DEATH	2 (0.7)	1 (0.3)
FEELING COLD	2 (0.7)	0
INJECTION SITE HAEMATOMA	1 (0.4)	4 (1.4)
ASTHENIA	1 (0.4)	2 (0.7)
CHEST PAIN	1 (0.4)	2 (0.7)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	1 (0.4)	2 (0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
CHEST DISCOMFORT	1	(0.4)	1	(0.3)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.4)	1	(0.3)
MASS	1	(0.4)	1	(0.3)
PELVIC MASS	1	(0.4)	1	(0.3)
FEELING HOT	1	(0.4)	0	
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
IRRITABILITY	1	(0.4)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	1	(0.4)	0	
PAIN	0		3	(1.0)
MALAISE	0		2	(0.7)
CHILLS	0		1	(0.3)
CYST	0		1	(0.3)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0		1	(0.3)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(0.3)
OEDEMA	0		1	(0.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	25	(9.0)	30	(10.5)
PRURITUS	7	(2.5)	6	(2.1)
RASH	6	(2.2)	6	(2.1)
ECCHYMOSIS	2	(0.7)	1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
RASH PRURITIC	2	(0.7)	1	(0.3)
RASH GENERALISED	2	(0.7)	0	
PETECHIAE	1	(0.4)	4	(1.4)
HYPERHIDROSIS	1	(0.4)	2	(0.7)
ALOPECIA	1	(0.4)	1	(0.3)
PRURITUS GENERALISED	1	(0.4)	1	(0.3)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.4)	0	
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1	(0.4)	0	
SKIN ODOUR ABNORMAL	1	(0.4)	0	
SWELLING FACE	1	(0.4)	0	
DRY SKIN	0		2	(0.7)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.7)
ACTINIC KERATOSIS	0		1	(0.3)
BLOOD BLISTER	0		1	(0.3)
DERMATITIS	0		1	(0.3)
ECZEMA	0		1	(0.3)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(0.3)
RASH ERYTHEMATOUS	0		1	(0.3)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	0		1	(0.3)
SKIN EXFOLIATION	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN NECROSIS	0		1	(0.3)
SKIN REACTION	0		1	(0.3)
URTICARIA	0		1	(0.3)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	23	(8.3)	39	(13.6)
CONTUSION	8	(2.9)	25	(8.7)
LACERATION	2	(0.7)	6	(2.1)
OVERDOSE	2	(0.7)	3	(1.0)
FALL	2	(0.7)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.4)	3	(1.0)
AVULSION FRACTURE	1	(0.4)	0	
FACE INJURY	1	(0.4)	0	
FOOT FRACTURE	1	(0.4)	0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.4)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	1	(0.4)	0	
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1	(0.4)	0	
ANIMAL BITE	0		2	(0.7)
MUSCLE INJURY	0		2	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
THERMAL BURN	0		2	(0.7)
EXCORIATION	0		1	(0.3)
FOREIGN BODY	0		1	(0.3)
HEAD INJURY	0		1	(0.3)
HUMERUS FRACTURE	0		1	(0.3)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(0.3)
PROCEDURAL PAIN	0		1	(0.3)
RADIUS FRACTURE	0		1	(0.3)
SOFT TISSUE INJURY	0		1	(0.3)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	13	(4.7)	20	(7.0)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	2	(0.7)	7	(2.4)
DIABETES MELLITUS	2	(0.7)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.4)	2	(0.7)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.4)	2	(0.7)
GOUT	1	(0.4)	1	(0.3)
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.4)	1	(0.3)
HYPOKALAEMIA	1	(0.4)	1	(0.3)
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.4)	1	(0.3)
HYPERCALCAEMIA	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
HYPONATRAEMIA	1	(0.4)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	1	(0.4)	0	
HYPERLIPIDAEMIA	0		2	(0.7)
DIABETIC KETOACIDOSIS	0		1	(0.3)
DYSLIPIDAEMIA	0		1	(0.3)
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.3)
MALNUTRITION	0		1	(0.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	13	(4.7)	10	(3.5)
INSOMNIA	5	(1.8)	5	(1.7)
DEPRESSION	3	(1.1)	1	(0.3)
ANXIETY	1	(0.4)	1	(0.3)
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1	(0.4)	0	
FOOD AVERSION	1	(0.4)	0	
RESTLESSNESS	1	(0.4)	0	
SOMATISATION DISORDER	1	(0.4)	0	
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1	(0.4)	0	
ADJUSTMENT DISORDER	0		1	(0.3)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.3)
SLEEP DISORDER	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
STRESS	0		1	(0.3)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	12	(4.3)	9	(3.1)
MENORRHAGIA	8	(2.9)	7	(2.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(1.1)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.4)	0	
METRORRHAGIA	1	(0.4)	0	
OLIGOMENORRHOEA	1	(0.4)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	1	(0.4)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		1	(0.3)
BREAST SWELLING	0		1	(0.3)
CERVICAL DYSPLASIA	0		1	(0.3)
VASCULAR DISORDERS	11	(4.0)	18	(6.3)
HYPERTENSION	3	(1.1)	3	(1.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2	(0.7)	6	(2.1)
HOT FLUSH	2	(0.7)	0	
HAEMATOMA	1	(0.4)	3	(1.0)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	1	(0.4)	1	(0.3)
HYPOTENSION	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
VARICOSE ULCERATION	1	(0.4)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		3	(1.0)
ARTERIOSCLEROSIS	0		1	(0.3)
EMBOLISM VENOUS	0		1	(0.3)
CARDIAC DISORDERS	10	(3.6)	8	(2.8)
ANGINA PECTORIS	3	(1.1)	2	(0.7)
MYOCARDIAL INFARCTION	2	(0.7)	0	
PALPITATIONS	2	(0.7)	0	
CORONARY ARTERY DISEASE	1	(0.4)	4	(1.4)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.4)	0	
BRADYCARDIA	1	(0.4)	0	
CYANOSIS	1	(0.4)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1	(0.4)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		1	(0.3)
CARDIAC FAILURE	0		1	(0.3)
CARDIAC FLUTTER	0		1	(0.3)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	9	(3.2)	12	(4.2)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2	(0.7)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.4)	2	(0.7)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1	(0.4)	0	
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1	(0.4)	0	
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1	(0.4)	0	
INFECTED NAEVUS	1	(0.4)	0	
NEOPLASM	1	(0.4)	0	
NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.4)	0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.4)	0	
ANGIOMYOLIPOMA	0		1	(0.3)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0		1	(0.3)
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.3)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0		1	(0.3)
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.3)
ORAL NEOPLASM	0		1	(0.3)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0		1	(0.3)
PANCREATIC CARCINOMA	0		1	(0.3)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(0.3)
UTERINE LEIOMYOMA	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	9	(3.2)	11	(3.8)
ANAEMIA	2	(0.7)	5	(1.7)
EOSINOPHILIA	2	(0.7)	2	(0.7)
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.4)	1	(0.3)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1	(0.4)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.4)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.4)	0	
POLYCYTHAEMIA	1	(0.4)	0	
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	0		1	(0.3)
MACROCYTOSIS	0		1	(0.3)
NEUTROPENIA	0		1	(0.3)
RENAL AND URINARY DISORDERS	8	(2.9)	14	(4.9)
HAEMATURIA	3	(1.1)	7	(2.4)
DYSURIA	1	(0.4)	3	(1.0)
HYDRONEPHROSIS	1	(0.4)	0	
RENAL FAILURE	1	(0.4)	0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.4)	0	
RENAL PAIN	1	(0.4)	0	
CHROMATURIA	0		1	(0.3)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
NEPHROLITHIASIS	0		1	(0.3)
POLLAKIURIA	0		1	(0.3)
RENAL CYST	0		1	(0.3)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	8	(2.9)	2	(0.7)
TINNITUS	3	(1.1)	1	(0.3)
VERTIGO	1	(0.4)	1	(0.3)
CERUMEN IMPACTION	1	(0.4)	0	
DEAFNESS	1	(0.4)	0	
DEAFNESS UNILATERAL	1	(0.4)	0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.4)	0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	7	(2.5)	16	(5.6)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	5	(1.8)	12	(4.2)
CHOLELITHIASIS	1	(0.4)	1	(0.3)
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(0.4)	0	
HEPATIC STEATOSIS	0		4	(1.4)
HEPATIC CYST	0		1	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278		Enoxaparin/Warfarin N=287	
EYE DISORDERS	6	(2.2)	8	(2.8)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.7)	1	(0.3)
BLEPHARITIS	1	(0.4)	0	
DRY EYE	1	(0.4)	0	
GLAUCOMA	1	(0.4)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	1	(0.4)	0	
OCULAR HYPERAEMIA	0		2	(0.7)
BLEPHAROSPASM	0		1	(0.3)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0		1	(0.3)
CONJUNCTIVITIS	0		1	(0.3)
EYELID OEDEMA	0		1	(0.3)
SCLERAL HYPERAEMIA	0		1	(0.3)
ENDOCRINE DISORDERS	2	(0.7)	2	(0.7)
HYPOTHYROIDISM	1	(0.4)	1	(0.3)
HYPERTHYROIDISM	1	(0.4)	0	
HYPERPROLACTINAEMIA	0		1	(0.3)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(0.4)	0	
BEHCET'S SYNDROME	1	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=278	Enoxaparin/Warfarin N=287
SOCIAL CIRCUMSTANCES	1 (0.4)	0
MENOPAUSE	1 (0.4)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1064	(61.9)	1135	(66.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	362	(21.1)	334	(19.6)
NASOPHARYNGITIS	76	(4.4)	61	(3.6)
URINARY TRACT INFECTION	43	(2.5)	37	(2.2)
BRONCHITIS	40	(2.3)	44	(2.6)
PNEUMONIA	19	(1.1)	15	(0.9)
INFLUENZA	18	(1.0)	26	(1.5)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	16	(0.9)	18	(1.1)
CYSTITIS	16	(0.9)	13	(0.8)
GASTROENTERITIS	15	(0.9)	14	(0.8)
PHARYNGITIS	13	(0.8)	11	(0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	11	(0.6)	11	(0.6)
CELLULITIS	10	(0.6)	8	(0.5)
RHINITIS	9	(0.5)	5	(0.3)
ERYSIPELAS	9	(0.5)	4	(0.2)
TOOTH INFECTION	5	(0.3)	3	(0.2)
ACUTE TONSILLITIS	5	(0.3)	1	(<0.1)
VIRAL INFECTION	4	(0.2)	3	(0.2)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	4	(0.2)	2	(0.1)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	4	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
HERPES ZOSTER	4	(0.2)	1	(<0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(0.2)	1	(<0.1)
UROSEPSIS	4	(0.2)	0	
GINGIVITIS	3	(0.2)	6	(0.4)
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.2)	6	(0.4)
SEPSIS	3	(0.2)	5	(0.3)
SINUSITIS	3	(0.2)	4	(0.2)
ORAL HERPES	3	(0.2)	3	(0.2)
OTITIS MEDIA	3	(0.2)	3	(0.2)
PERIODONTITIS	3	(0.2)	2	(0.1)
WOUND INFECTION	3	(0.2)	2	(0.1)
HERPES SIMPLEX	3	(0.2)	1	(<0.1)
SKIN INFECTION	3	(0.2)	1	(<0.1)
HELICOBACTER GASTRITIS	3	(0.2)	0	
TRACHEITIS	3	(0.2)	0	
VAGINAL INFECTION	3	(0.2)	0	
FUNGAL INFECTION	2	(0.1)	4	(0.2)
FURUNCLE	2	(0.1)	4	(0.2)
LOCALISED INFECTION	2	(0.1)	2	(0.1)
ORAL CANDIDIASIS	2	(0.1)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (0.1)	2 (0.1)
TINEA PEDIS	2 (0.1)	2 (0.1)
FOLLICULITIS	2 (0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	2 (0.1)	1 (<0.1)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	2 (0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2 (0.1)	1 (<0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2 (0.1)	1 (<0.1)
ORAL FUNGAL INFECTION	2 (0.1)	0
SEPTIC SHOCK	2 (0.1)	0
TUBERCULOSIS	2 (0.1)	0
GASTROENTERITIS VIRAL	1 (<0.1)	5 (0.3)
EAR INFECTION	1 (<0.1)	4 (0.2)
DIVERTICULITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (0.1)
TOOTH ABSCESS	1 (<0.1)	2 (0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
GENITAL HERPES	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0
INFECTION	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
ORAL PUSTULE	1	(<0.1)	0	
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1	(<0.1)	0	
PERITONITIS	1	(<0.1)	0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(<0.1)	0	
PUNCTURE SITE INFECTION	1	(<0.1)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(<0.1)	0	
SCARLET FEVER	1	(<0.1)	0	
SINOBRONCHITIS	1	(<0.1)	0	
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1	(<0.1)	0	
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1	(<0.1)	0	
TRACHEOBRONCHITIS	1	(<0.1)	0	
TRICHINIASIS	1	(<0.1)	0	
TULARAEMIA	1	(<0.1)	0	
URETHRITIS	1	(<0.1)	0	
TONSILLITIS	0		7	(0.4)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		5	(0.3)
PULPITIS DENTAL	0		3	(0.2)
BACTERIURIA	0		2	(0.1)
BRONCHOPNEUMONIA	0		2	(0.1)
CERVICITIS	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
VIRAL RHINITIS	0	2 (0.1)
VULVITIS	0	2 (0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER INFECTION	0	1 (<0.1)
HEPATITIS C	0	1 (<0.1)
IMPETIGO	0	1 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (<0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LUNG INFECTION	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PARONYCHIA	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PILONIDAL CYST	0	1 (<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0	1 (<0.1)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0	1 (<0.1)
UTERINE INFECTION	0	1 (<0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	0	1 (<0.1)
VULVAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	331 (19.3)	348 (20.4)
DIARRHOEA	60 (3.5)	55 (3.2)
CONSTIPATION	43 (2.5)	46 (2.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
NAUSEA	32	(1.9)	44	(2.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	29	(1.7)	21	(1.2)
DYSPEPSIA	21	(1.2)	25	(1.5)
VOMITING	19	(1.1)	30	(1.8)
RECTAL HAEMORRHAGE	19	(1.1)	19	(1.1)
GASTRITIS	18	(1.0)	24	(1.4)
TOOTHACHE	18	(1.0)	9	(0.5)
ABDOMINAL PAIN	15	(0.9)	21	(1.2)
GINGIVAL BLEEDING	14	(0.8)	26	(1.5)
HAEMORRHOIDS	13	(0.8)	14	(0.8)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	11	(0.6)	5	(0.3)
HIATUS HERNIA	11	(0.6)	4	(0.2)
COLONIC POLYP	10	(0.6)	5	(0.3)
COLITIS	9	(0.5)	15	(0.9)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	8	(0.5)	10	(0.6)
DIVERTICULUM INTESTINAL	8	(0.5)	4	(0.2)
PANCREATIC STEATOSIS	7	(0.4)	12	(0.7)
ABDOMINAL PAIN LOWER	7	(0.4)	2	(0.1)
HAEMATOCHEZIA	6	(0.3)	2	(0.1)
GASTRODUODENITIS	5	(0.3)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DUODENITIS	4	(0.2)	5	(0.3)
DUODENAL ULCER	4	(0.2)	3	(0.2)
GASTRIC ULCER	4	(0.2)	1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	3	(0.2)	7	(0.4)
GASTRITIS EROSIVE	3	(0.2)	6	(0.4)
OESOPHAGITIS	3	(0.2)	4	(0.2)
TOOTH DISORDER	3	(0.2)	4	(0.2)
FLATULENCE	3	(0.2)	3	(0.2)
ENTERITIS	3	(0.2)	2	(0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	3	(0.2)	1	(<0.1)
INTESTINAL POLYP	3	(0.2)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	2	(0.1)	2	(0.1)
ABDOMINAL DISTENSION	2	(0.1)	2	(0.1)
GASTRIC POLYPS	2	(0.1)	2	(0.1)
GINGIVAL PAIN	2	(0.1)	2	(0.1)
DRY MOUTH	2	(0.1)	1	(<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	2	(0.1)	1	(<0.1)
ANAL HAEMORRHAGE	2	(0.1)	0	
DENTAL CARIES	2	(0.1)	0	
EROSIVE DUODENITIS	2	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
FOOD POISONING	2 (0.1)	0
DENTAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	4 (0.2)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	3 (0.2)
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	3 (0.2)
DYSPHAGIA	1 (<0.1)	3 (0.2)
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MELAENA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
APHTHOUS STOMATITIS	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
COLITIS ISCHAEMIC	1 (<0.1)	0
EPIGASTRIC DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
GASTROOESOPHAGITIS	1	(<0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	1	(<0.1)	0	
HYPERCHLORHYDRIA	1	(<0.1)	0	
HYPOAESTHESIA ORAL	1	(<0.1)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(<0.1)	0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(<0.1)	0	
MEGACOLON	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS ACUTE	1	(<0.1)	0	
RECTAL POLYP	1	(<0.1)	0	
RECTAL ULCER	1	(<0.1)	0	
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
TOOTH IMPACTED	1	(<0.1)	0	
DIVERTICULUM	0		3	(0.2)
INGUINAL HERNIA	0		3	(0.2)
MOUTH ULCERATION	0		3	(0.2)
STOMATITIS	0		3	(0.2)
ANAL FISSURE	0		2	(0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0		2	(0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (0.1)
ABDOMINAL HERNIA	0	1 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
ERUCTATION	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
HAEMATEMESIS	0	1 (<0.1)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
ODYNOPHAGIA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
PANCREATIC CYST	0	1 (<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0	1 (<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0	1 (<0.1)
PERITONEAL CYST	0	1 (<0.1)
PROCTITIS	0	1 (<0.1)
VOLVULUS	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	245 (14.3)	240 (14.1)
PAIN IN EXTREMITY	51 (3.0)	55 (3.2)
BACK PAIN	47 (2.7)	44 (2.6)
ARTHRALGIA	39 (2.3)	35 (2.1)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	32 (1.9)	23 (1.3)
OSTEOARTHRITIS	15 (0.9)	13 (0.8)
MUSCLE SPASMS	13 (0.8)	10 (0.6)
MUSCULOSKELETAL PAIN	11 (0.6)	15 (0.9)
MYALGIA	10 (0.6)	7 (0.4)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	9 (0.5)	17 (1.0)
JOINT SWELLING	6 (0.3)	7 (0.4)
NECK PAIN	6 (0.3)	3 (0.2)
ARTHRITIS	5 (0.3)	4 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
MUSCLE HAEMORRHAGE	3	(0.2)	3	(0.2)
SYNOVIAL CYST	3	(0.2)	3	(0.2)
GOUTY ARTHRITIS	3	(0.2)	2	(0.1)
TENDONITIS	3	(0.2)	0	
OSTEOCHONDROSIS	2	(0.1)	6	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	2	(0.1)	3	(0.2)
FLANK PAIN	2	(0.1)	1	(<0.1)
JOINT EFFUSION	2	(0.1)	1	(<0.1)
LIMB DISCOMFORT	2	(0.1)	1	(<0.1)
OSTEOPOROSIS	2	(0.1)	1	(<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(0.1)	1	(<0.1)
BURSITIS	2	(0.1)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.1)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	2	(0.1)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	2	(0.1)	0	
PAIN IN JAW	2	(0.1)	0	
TENOSYNOVITIS	2	(0.1)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	2	(0.1)	0	
GROIN PAIN	1	(<0.1)	6	(0.4)
MUSCULAR WEAKNESS	1	(<0.1)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
MUSCLE CONTRACTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
PERIARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
KYPHOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHRITIS REACTIVE	1 (<0.1)	0
ARTHROPATHY	1 (<0.1)	0
COCCYDYNIA	1 (<0.1)	0
COSTOCHONDRITIS	1 (<0.1)	0
ENTHESOPATHY	1 (<0.1)	0
FACET JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
FIBROMYALGIA	1 (<0.1)	0
LOWER EXTREMITY MASS	1 (<0.1)	0
RHABDOMYOLYSIS	1 (<0.1)	0
SPONDYLOLISTHESIS	1 (<0.1)	0
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	3 (0.2)
MYOPATHY	0	3 (0.2)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
CHONDROCALCINOSIS	0	1 (<0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
OSTEOPENIA	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0	1 (<0.1)
SCOLIOSIS	0	1 (<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0	1 (<0.1)
SPINAL DISORDER	0	1 (<0.1)
TORTICOLLIS	0	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	193 (11.2)	186 (10.9)
HEADACHE	96 (5.6)	85 (5.0)
DIZZINESS	30 (1.7)	22 (1.3)
SCIATICA	15 (0.9)	10 (0.6)
PARAESTHESIA	7 (0.4)	14 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HYPOAESTHESIA	6 (0.3)	6 (0.4)
NEUROPATHY PERIPHERAL	5 (0.3)	1 (<0.1)
ISCHAEMIC STROKE	4 (0.2)	5 (0.3)
SYNCOPE	4 (0.2)	5 (0.3)
NEURALGIA	3 (0.2)	0
PRESYNCOPE	2 (0.1)	5 (0.3)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	2 (0.1)	4 (0.2)
BURNING SENSATION	2 (0.1)	2 (0.1)
MIGRAINE	2 (0.1)	2 (0.1)
POLYNEUROPATHY	2 (0.1)	1 (<0.1)
SOMNOLENCE	2 (0.1)	0
AMNESIA	1 (<0.1)	2 (0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (<0.1)	2 (0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (<0.1)	2 (0.1)
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	2 (0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	1 (<0.1)	2 (0.1)
TREMOR	1 (<0.1)	2 (0.1)
APHASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DIZZINESS POSTURAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
ANOSMIA	1 (<0.1)	0
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
CEREBRAL INFARCTION	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0
CONVULSION	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	0
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	1 (<0.1)	0
DYSKINESIA	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
MULTIPLE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	1 (<0.1)	0
DYSGEUSIA	0	5 (0.3)
BALANCE DISORDER	0	2 (0.1)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	2 (0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	2 (0.1)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
DYSAESTHESIA	0	1 (<0.1)
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
FACIAL PARESIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0		1	(<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(<0.1)
PARALYSIS	0		1	(<0.1)
PARKINSONISM	0		1	(<0.1)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0		1	(<0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0		1	(<0.1)
RADICULAR SYNDROME	0		1	(<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0		1	(<0.1)
SENSORY LOSS	0		1	(<0.1)
WHITE MATTER LESION	0		1	(<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	171	(9.9)	203	(11.9)
EPISTAXIS	42	(2.4)	69	(4.0)
COUGH	31	(1.8)	24	(1.4)
DYSPNOEA	27	(1.6)	43	(2.5)
PULMONARY EMBOLISM	23	(1.3)	31	(1.8)
HAEMOPTYSIS	13	(0.8)	8	(0.5)
ASTHMA	11	(0.6)	3	(0.2)
OROPHARYNGEAL PAIN	8	(0.5)	9	(0.5)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	8	(0.5)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
DYSPNOEA EXERTIONAL	7	(0.4)	5	(0.3)
PLEURITIC PAIN	3	(0.2)	8	(0.5)
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.2)	2	(0.1)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.1)	7	(0.4)
PLEURAL ADHESION	2	(0.1)	3	(0.2)
LUNG DISORDER	2	(0.1)	2	(0.1)
DYSPHONIA	2	(0.1)	1	(<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(0.1)	1	(<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	2	(0.1)	0	
NASAL SEPTUM DEVIATION	2	(0.1)	0	
THROAT TIGHTNESS	2	(0.1)	0	
PLEURISY	1	(<0.1)	4	(0.2)
RHINORRHOEA	1	(<0.1)	4	(0.2)
PULMONARY HYPERTENSION	1	(<0.1)	2	(0.1)
RESPIRATORY FAILURE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ATELECTASIS	1	(<0.1)	0	
BRONCHOSPASM	1	(<0.1)	0	
BRONCHOSTENOSIS	1	(<0.1)	0	
CHOKING SENSATION	1	(<0.1)	0	
DRY THROAT	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	0
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	0
PULMONARY MASS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY DISTRESS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
RHONCHI	1 (<0.1)	0
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	1 (<0.1)	0
VASOMOTOR RHINITIS	1 (<0.1)	0
WHEEZING	1 (<0.1)	0
BRONCHITIS CHRONIC	0	2 (0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	2 (0.1)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	2 (0.1)
THROAT IRRITATION	0	2 (0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
LARYNGOSPASM	0		1	(<0.1)
NASAL CONGESTION	0		1	(<0.1)
PNEUMONITIS	0		1	(<0.1)
PNEUMOTHORAX	0		1	(<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(<0.1)
RHINITIS ALLERGIC	0		1	(<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0		1	(<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	159	(9.2)	195	(11.4)
HYPERTENSION	55	(3.2)	54	(3.2)
HAEMATOMA	24	(1.4)	52	(3.1)
DEEP VEIN THROMBOSIS	24	(1.4)	38	(2.2)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	7	(0.4)	5	(0.3)
POST THROMBOTIC SYNDROME	7	(0.4)	3	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	7	(0.4)	1	(<0.1)
HYPERTENSIVE CRISIS	5	(0.3)	6	(0.4)
HYPOTENSION	4	(0.2)	10	(0.6)
THROMBOSIS	4	(0.2)	2	(0.1)
HOT FLUSH	4	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	3 (0.2)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	3 (0.2)	0
HAEMORRHAGE	2 (0.1)	4 (0.2)
ARTERIOSCLEROSIS	2 (0.1)	2 (0.1)
PERIPHERAL COLDNESS	2 (0.1)	2 (0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	2 (0.1)	0
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	4 (0.2)
THROMBOPHLEBITIS	1 (<0.1)	3 (0.2)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (0.1)
AORTIC ANEURYSM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VARICOSE VEIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
EMBOLISM VENOUS	1 (<0.1)	0
FLUSHING	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
PHLEBITIS	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VASODILATATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	0	3 (0.2)
ANGIOSCLEROSIS	0	2 (0.1)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	2 (0.1)
ANGIODYSPLASIA	0	1 (<0.1)
AORTIC RUPTURE	0	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0	1 (<0.1)
ERYTHROCYANOSIS	0	1 (<0.1)
EXTREMITY NECROSIS	0	1 (<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0	1 (<0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	1 (<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	0	1 (<0.1)
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(<0.1)
VASCULITIS	0		1	(<0.1)
VEIN PAIN	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	141	(8.2)	168	(9.9)
OEDEMA PERIPHERAL	41	(2.4)	43	(2.5)
PYREXIA	25	(1.5)	25	(1.5)
FATIGUE	16	(0.9)	17	(1.0)
ASTHENIA	15	(0.9)	29	(1.7)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	13	(0.8)	6	(0.4)
CHEST PAIN	10	(0.6)	14	(0.8)
CHILLS	7	(0.4)	1	(<0.1)
MALAISE	5	(0.3)	2	(0.1)
SPINAL PAIN	4	(0.2)	2	(0.1)
FEELING HOT	3	(0.2)	3	(0.2)
FEELING COLD	3	(0.2)	1	(<0.1)
PAIN	3	(0.2)	1	(<0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2	(0.1)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
DEATH	2 (0.1)	1 (<0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	2 (0.1)	1 (<0.1)
FIBROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
IRRITABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CYST	1 (<0.1)	0
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
GRAVITATIONAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
OEDEMA	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE HAEMATOMA	0	10 (0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0	3 (0.2)
DISCOMFORT	0	2 (0.1)
INJECTION SITE RASH	0	2 (0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0	1 (<0.1)
CHEST DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
FAT NECROSIS	0	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	0	1 (<0.1)
IMPAIRED HEALING	0	1 (<0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0	1 (<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	0	1 (<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0	1 (<0.1)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	109	(6.3)	222	(13.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	17	(1.0)	59	(3.5)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	17	(1.0)	30	(1.8)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	14	(0.8)	38	(2.2)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	13	(0.8)	17	(1.0)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	9	(0.5)	20	(1.2)
BLOOD URIC ACID INCREASED	7	(0.4)	9	(0.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	7	(0.4)	3	(0.2)
BLOOD CREATINE INCREASED	6	(0.3)	0	
WEIGHT INCREASED	5	(0.3)	7	(0.4)
WEIGHT DECREASED	4	(0.2)	4	(0.2)
OCCULT BLOOD POSITIVE	4	(0.2)	1	(<0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.2)	3	(0.2)
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(0.2)	1	(<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3	(0.2)	0	
BLOOD UREA INCREASED	3	(0.2)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	2	(0.1)	16	(0.9)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	2	(0.1)	14	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INVESTIGATIONS (cont.)		
OCCULT BLOOD	2 (0.1)	6 (0.4)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	2 (0.1)	5 (0.3)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2 (0.1)	2 (0.1)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2 (0.1)	1 (<0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	2 (0.1)	0
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	2 (0.1)	0
TRANSAMINASES INCREASED	1 (<0.1)	6 (0.4)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1 (<0.1)	2 (0.1)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1 (<0.1)	2 (0.1)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1 (<0.1)	2 (0.1)
BLOOD URINE PRESENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD CALCIUM INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD FOLATE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1 (<0.1)	0
BODY TEMPERATURE INCREASED	1 (<0.1)	0
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
INVESTIGATIONS (cont.)				
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	1	(<0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1	(<0.1)	0	
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(<0.1)	0	
SPUTUM ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
URINE URIC ACID ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
CARDIAC MURMUR	0		2	(0.1)
HEART RATE IRREGULAR	0		2	(0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0		2	(0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		2	(0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	0		2	(0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	0		2	(0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	0		1	(<0.1)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	0		1	(<0.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		1	(<0.1)
BLOOD SODIUM INCREASED	0		1	(<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	0		1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
INVESTIGATIONS (cont.)				
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0		1	(<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0		1	(<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0		1	(<0.1)
HEART RATE DECREASED	0		1	(<0.1)
HEART RATE INCREASED	0		1	(<0.1)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0		1	(<0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0		1	(<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0		1	(<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0		1	(<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(<0.1)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	107	(6.2)	135	(7.9)
PRURITUS	19	(1.1)	25	(1.5)
RASH	16	(0.9)	25	(1.5)
ALOPECIA	11	(0.6)	10	(0.6)
ECZEMA	7	(0.4)	10	(0.6)
HYPERHIDROSIS	5	(0.3)	5	(0.3)
URTICARIA	5	(0.3)	3	(0.2)
ACNE	4	(0.2)	5	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
DRY SKIN	4	(0.2)	2	(0.1)
NIGHT SWEATS	4	(0.2)	0	
ECCHYMOSIS	3	(0.2)	8	(0.5)
ERYTHEMA	3	(0.2)	7	(0.4)
DERMATITIS	3	(0.2)	4	(0.2)
RASH PRURITIC	3	(0.2)	2	(0.1)
DERMATITIS CONTACT	3	(0.2)	0	
SKIN HAEMORRHAGE	3	(0.2)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	2	(0.1)	6	(0.4)
PRURITUS GENERALISED	2	(0.1)	2	(0.1)
STASIS DERMATITIS	2	(0.1)	1	(<0.1)
LENTIGO	2	(0.1)	0	
PURPURA	2	(0.1)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	2	(0.1)	0	
RASH PAPULAR	2	(0.1)	0	
CAPILLARITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
DRUG ERUPTION	1	(<0.1)	1	(<0.1)
INTERTRIGO	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SKIN DISORDER	1	(<0.1)	1	(<0.1)
DIABETIC FOOT	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
ONYCHALGIA	1	(<0.1)	0	
PHOTOSENSITIVITY REACTION	1	(<0.1)	0	
PITYRIASIS ROSEA	1	(<0.1)	0	
PRURITUS ALLERGIC	1	(<0.1)	0	
PSORIASIS	1	(<0.1)	0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(<0.1)	0	
SKIN DISCOLOURATION	1	(<0.1)	0	
SKIN EXFOLIATION	1	(<0.1)	0	
SKIN HYPERPIGMENTATION	1	(<0.1)	0	
SKIN REACTION	1	(<0.1)	0	
SKIN ULCER	1	(<0.1)	0	
SKIN WRINKLING	1	(<0.1)	0	
SKIN LESION	0		6	(0.4)
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0		4	(0.2)
PETECHIAE	0		3	(0.2)
RASH MACULAR	0		2	(0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0		1	(<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0		1	(<0.1)
ERYTHEMA NODOSUM	0		1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
ERYTHROSIS	0		1	(<0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(<0.1)
HIDRADENITIS	0		1	(<0.1)
INGROWING NAIL	0		1	(<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0		1	(<0.1)
PAIN OF SKIN	0		1	(<0.1)
PARAPSORIASIS	0		1	(<0.1)
RASH GENERALISED	0		1	(<0.1)
SKIN FISSURES	0		1	(<0.1)
SKIN IRRITATION	0		1	(<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(<0.1)
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
SUNBURN	0		1	(<0.1)
SWELLING FACE	0		1	(<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(<0.1)
VITILIGO	0		1	(<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	98	(5.7)	122	(7.2)
HAEMATURIA	31	(1.8)	58	(3.4)
RENAL CYST	31	(1.8)	32	(1.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
NEPHROLITHIASIS	8 (0.5)	4 (0.2)
CALCULUS URINARY	5 (0.3)	5 (0.3)
DYSURIA	5 (0.3)	2 (0.1)
RENAL FAILURE	4 (0.2)	8 (0.5)
URINARY RETENTION	4 (0.2)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE ACUTE	3 (0.2)	1 (<0.1)
RENAL IMPAIRMENT	3 (0.2)	1 (<0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	2 (0.1)	1 (<0.1)
URINE ABNORMALITY	2 (0.1)	0
RENAL COLIC	1 (<0.1)	3 (0.2)
HYDRONEPHROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NOCTURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
RENAL PAIN	0	3 (0.2)
URINARY INCONTINENCE	0	3 (0.2)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	2 (0.1)
RENAL ATROPHY	0	2 (0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)
BLADDER DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
BLADDER DISORDER	0	1 (<0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0	1 (<0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTURIA	0	1 (<0.1)
NEPHROPTOSIS	0	1 (<0.1)
PROTEINURIA	0	1 (<0.1)
RENAL DISORDER	0	1 (<0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
STRANGURY	0	1 (<0.1)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	89	(5.2)	106	(6.2)
FALL	9	(0.5)	9	(0.5)
CONTUSION	8	(0.5)	10	(0.6)
OVERDOSE	7	(0.4)	13	(0.8)
WOUND	7	(0.4)	2	(0.1)
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.2)	7	(0.4)
PERIORBITAL HAEMATOMA	3	(0.2)	1	(<0.1)
LACERATION	2	(0.1)	3	(0.2)
INJURY	2	(0.1)	2	(0.1)
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.1)	2	(0.1)
LIMB INJURY	2	(0.1)	2	(0.1)
PROCEDURAL PAIN	2	(0.1)	2	(0.1)
RIB FRACTURE	2	(0.1)	1	(<0.1)
CHEST INJURY	2	(0.1)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	2	(0.1)	0	
SYNOVIAL RUPTURE	2	(0.1)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	2	(0.1)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(<0.1)	12	(0.7)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	6	(0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(<0.1)	4	(0.2)
EXCORIATION	1	(<0.1)	2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
HAND FRACTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
TOOTH FRACTURE	1 (<0.1)	2 (0.1)
FOOT FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAD INJURY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENISCUS LESION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THERMAL BURN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD BITE	1 (<0.1)	0
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1 (<0.1)	0
EPICONDYLITIS	1 (<0.1)	0
ESCHAR	1 (<0.1)	0
FACE INJURY	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
HUMERUS FRACTURE	1 (<0.1)	0
JOINT INJURY	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0
MUSCLE STRAIN	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
POST-TRAUMATIC PAIN	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
RADIUS FRACTURE	1 (<0.1)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
SOFT TISSUE INJURY	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
WOUND COMPLICATION	1 (<0.1)	0
WRIST FRACTURE	0	3 (0.2)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
SKIN WOUND	0	2 (0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0	2 (0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0	2 (0.1)
ANIMAL BITE	0	1 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
ARTHROPOD STING	0	1 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREARM FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREIGN BODY	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)
MUSCLE INJURY	0	1 (<0.1)
NECK INJURY	0	1 (<0.1)
OPEN WOUND	0	1 (<0.1)
PATELLA FRACTURE	0	1 (<0.1)
PELVIC FRACTURE	0	1 (<0.1)
SKELETAL INJURY	0	1 (<0.1)
TOOTH INJURY	0	1 (<0.1)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	1 (<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	83	(4.8)	103	(6.0)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	18	(1.0)	33	(1.9)
HYPOKALAEMIA	8	(0.5)	13	(0.8)
GOUT	8	(0.5)	11	(0.6)
DIABETES MELLITUS	8	(0.5)	5	(0.3)
DECREASED APPETITE	7	(0.4)	8	(0.5)
HYPERLIPIDAEMIA	6	(0.3)	4	(0.2)
HYPERGLYCAEMIA	6	(0.3)	3	(0.2)
HYPERKALAEMIA	5	(0.3)	4	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	5	(0.3)	2	(0.1)
HYPERURICAEMIA	4	(0.2)	2	(0.1)
DEHYDRATION	2	(0.1)	4	(0.2)
IRON DEFICIENCY	2	(0.1)	3	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.1)	3	(0.2)
DYSLIPIDAEMIA	2	(0.1)	2	(0.1)
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.1)	2	(0.1)
HYPONATRAEMIA	2	(0.1)	1	(<0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	2	(0.1)	1	(<0.1)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	2	(0.1)	0	
LIPOMATOSIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ALCOHOL INTOLERANCE	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
CACHEXIA	1	(<0.1)	0	
DIABETIC KETOACIDOSIS	1	(<0.1)	0	
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	1	(<0.1)	0	
HYPOALBUMINAEMIA	1	(<0.1)	0	
HYPOMAGNESAEMIA	1	(<0.1)	0	
HYPOPROTEINAEMIA	1	(<0.1)	0	
VITAMIN E DEFICIENCY	1	(<0.1)	0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		3	(0.2)
CHOLESTEROSIS	0		1	(<0.1)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	0		1	(<0.1)
HYPERCALCAEMIA	0		1	(<0.1)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	0		1	(<0.1)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		1	(<0.1)
OBESITY	0		1	(<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	83	(4.8)	77	(4.5)
INSOMNIA	25	(1.5)	26	(1.5)
ANXIETY	19	(1.1)	21	(1.2)
DEPRESSION	14	(0.8)	11	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
CONFUSIONAL STATE	5 (0.3)	1 (<0.1)
SLEEP DISORDER	4 (0.2)	9 (0.5)
PANIC ATTACK	2 (0.1)	2 (0.1)
STRESS	2 (0.1)	2 (0.1)
ALCOHOL ABUSE	2 (0.1)	1 (<0.1)
APATHY	2 (0.1)	0
LISTLESS	2 (0.1)	0
NIGHTMARE	2 (0.1)	0
NERVOUSNESS	1 (<0.1)	2 (0.1)
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSED MOOD	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	0
HALLUCINATION	1 (<0.1)	0
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
PSYCHOTIC DISORDER	1 (<0.1)	0
TIC	1 (<0.1)	0
AGITATION	0	1 (<0.1)
ANXIETY DISORDER	0	1 (<0.1)
CONVERSION DISORDER	0	1 (<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0	1 (<0.1)
DISORIENTATION	0	1 (<0.1)
FEAR OF DEATH	0	1 (<0.1)
HYPOMANIA	0	1 (<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0	1 (<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0	1 (<0.1)
RESTLESSNESS	0	1 (<0.1)
SOMATOFORM DISORDER	0	1 (<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	78 (4.5)	82 (4.8)
PROSTATIC ADENOMA	5 (0.3)	3 (0.2)
UTERINE LEIOMYOMA	4 (0.2)	10 (0.6)
BASAL CELL CARCINOMA	4 (0.2)	4 (0.2)
PROSTATE CANCER	3 (0.2)	5 (0.3)
BILE DUCT CANCER	3 (0.2)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
HAEMANGIOMA OF LIVER	2	(0.1)	4	(0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.1)	3	(0.2)
BREAST CANCER	2	(0.1)	2	(0.1)
LIPOMA	2	(0.1)	2	(0.1)
COLON CANCER	2	(0.1)	1	(<0.1)
FIBROMATOSIS	2	(0.1)	1	(<0.1)
HAEMANGIOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
METASTATIC NEOPLASM	2	(0.1)	1	(<0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	2	(0.1)	1	(<0.1)
BLADDER CANCER	2	(0.1)	0	
BRONCHIAL CARCINOMA	2	(0.1)	0	
COLON ADENOMA	2	(0.1)	0	
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2	(0.1)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(<0.1)	2	(0.1)
COLORECTAL CANCER	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
METASTASES TO LUNG	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THYROID NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
ANGIOMYOLIPOMA	1 (<0.1)	0
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1 (<0.1)	0
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTRIC CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
HEPATIC CANCER METASTATIC	1	(<0.1)	0	
LEIOMYOMA	1	(<0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	1	(<0.1)	0	
LYMPHOMA	1	(<0.1)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	1	(<0.1)	0	
METASTASES TO BONE	1	(<0.1)	0	
METASTASES TO LIVER	1	(<0.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	1	(<0.1)	0	
NEOPLASM OF APPENDIX	1	(<0.1)	0	
NEOPLASM PROSTATE	1	(<0.1)	0	
RECTOSIGMOID CANCER	1	(<0.1)	0	
RENAL NEOPLASM	1	(<0.1)	0	
SKIN PAPILLOMA	1	(<0.1)	0	
TESTIS CANCER	1	(<0.1)	0	
UTERINE CANCER	1	(<0.1)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	0		3	(0.2)
COLON CANCER METASTATIC	0		2	(0.1)
FIBROMA	0		2	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	0	2 (0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (0.1)
RENAL CANCER	0	2 (0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (<0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0		1	(<0.1)
ONCOCYTOMA	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0		1	(<0.1)
POLYCYTHAEMIA VERA	0		1	(<0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0		1	(<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	75	(4.4)	68	(4.0)
HEPATIC STEATOSIS	34	(2.0)	26	(1.5)
HEPATIC CYST	14	(0.8)	14	(0.8)
CHOLELITHIASIS	13	(0.8)	12	(0.7)
CHOLECYSTITIS	6	(0.3)	2	(0.1)
HEPATOMEGALY	5	(0.3)	2	(0.1)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	4	(0.2)	5	(0.3)
BILIARY COLIC	4	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
LIVER DISORDER	3 (0.2)	4 (0.2)
CHOLESTASIS	2 (0.1)	4 (0.2)
CHOLECYSTITIS ACUTE	2 (0.1)	0
HEPATIC CALCIFICATION	2 (0.1)	0
BILIARY DILATATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIARY CYST	1 (<0.1)	0
CHOLANGITIS CHRONIC	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
HEPATIC LESION	1 (<0.1)	0
JAUNDICE CHOLESTATIC	1 (<0.1)	0
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	2 (0.1)
BILOMA	0	1 (<0.1)
CHOLANGITIS	0	1 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0	1 (<0.1)
HEPATIC FAILURE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0	1 (<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
CARDIAC DISORDERS	68	(4.0)	72	(4.2)
CARDIAC FAILURE	13	(0.8)	9	(0.5)
ANGINA PECTORIS	11	(0.6)	3	(0.2)
ATRIAL FIBRILLATION	9	(0.5)	15	(0.9)
PALPITATIONS	8	(0.5)	8	(0.5)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	6	(0.3)	5	(0.3)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	5	(0.3)	1	(<0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3	(0.2)	4	(0.2)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	3	(0.2)	3	(0.2)
LEFT ATRIAL DILATATION	3	(0.2)	2	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3	(0.2)	1	(<0.1)
TACHYCARDIA	2	(0.1)	3	(0.2)
ATRIAL FLUTTER	2	(0.1)	2	(0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	2	(0.1)	2	(0.1)
CARDIAC ARREST	2	(0.1)	1	(<0.1)
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	2	(0.1)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(<0.1)	4	(0.2)
BRADYCARDIA	1	(<0.1)	2	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(<0.1)	2	(0.1)
EXTRASYSTOLES	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
SINUS TACHYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CARDIOPULMONARY FAILURE	1 (<0.1)	0
CYANOSIS	1 (<0.1)	0
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
PERICARDITIS	1 (<0.1)	0
PRINZMETAL ANGINA	1 (<0.1)	0
TACHYARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	1 (<0.1)	0
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0	2 (0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	2 (0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	2 (0.1)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	2 (0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	0	2 (0.1)
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(<0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0		1	(<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0		1	(<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0		1	(<0.1)
CARDIOMEGALY	0		1	(<0.1)
CARDIOMYOPATHY	0		1	(<0.1)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0		1	(<0.1)
MITRAL VALVE STENOSIS	0		1	(<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(<0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	68	(4.0)	60	(3.5)
ANAEMIA	23	(1.3)	25	(1.5)
THROMBOCYTOPENIA	12	(0.7)	8	(0.5)
LYMPHADENOPATHY	5	(0.3)	2	(0.1)
EOSINOPHILIA	4	(0.2)	2	(0.1)
LEUKOPENIA	3	(0.2)	4	(0.2)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.2)	2	(0.1)
NEUTROPENIA	2	(0.1)	3	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
SPLENOMEGALY	2 (0.1)	3 (0.2)
HAEMOGLOBINAEMIA	2 (0.1)	2 (0.1)
MACROCYTOSIS	2 (0.1)	0
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (0.1)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LEUKOCYTOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPLENIC INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE FIBROSIS	1 (<0.1)	0
NEUTROPHILIA	1 (<0.1)	0
PERNICIOUS ANAEMIA	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	2 (0.1)
LYMPHOPENIA	0	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719		Enoxaparin/Warfarin N=1704	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0		1	(<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0		1	(<0.1)
PANCYTOPENIA	0		1	(<0.1)
POLYCYTHAEMIA	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	55	(3.2)	59	(3.5)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	13	(0.8)	16	(0.9)
MENORRHAGIA	12	(0.7)	10	(0.6)
VAGINAL HAEMORRHAGE	6	(0.3)	7	(0.4)
METRORRHAGIA	5	(0.3)	4	(0.2)
BREAST CYST	2	(0.1)	0	
PROSTATOMEGALY	2	(0.1)	0	
OVARIAN CYST	1	(<0.1)	6	(0.4)
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1	(<0.1)	3	(0.2)
ENDOMETRIOSIS	1	(<0.1)	2	(0.1)
CERVICAL POLYP	1	(<0.1)	1	(<0.1)
DYSMENORRHOEA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(<0.1)	1	(<0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	1	(<0.1)	1	(<0.1)
OLIGOMENORRHOEA	1	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
UTERINE POLYP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1 (<0.1)	0
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
PROSTATITIS	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	0	2 (0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
BREAST HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
BREAST PAIN	0	1 (<0.1)
CERVIX DISORDER	0	1 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
PENILE OEDEMA	0	1 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
UTERINE CERVICAL EROSION	0	1 (<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0	1 (<0.1)
VULVAL DISORDER	0	1 (<0.1)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	34 (2.0)	47 (2.8)
CONJUNCTIVITIS	8 (0.5)	9 (0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	5 (0.3)	24 (1.4)
CATARACT	3 (0.2)	2 (0.1)
DRY EYE	3 (0.2)	0
VISION BLURRED	2 (0.1)	1 (<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (0.1)	0
DIABETIC RETINOPATHY	2 (0.1)	0
OCULAR HYPERAEMIA	2 (0.1)	0
AMAUROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLEPHARITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KERATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MACULAR DEGENERATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHALAZION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
EYE DISORDERS (cont.)		
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
EYE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0
VISUAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
VITREOUS DETACHMENT	1 (<0.1)	0
EYE IRRITATION	0	3 (0.2)
ENTROPION	0	1 (<0.1)
EYELID OEDEMA	0	1 (<0.1)
GLAUCOMA	0	1 (<0.1)
LACRIMATION INCREASED	0	1 (<0.1)
RETINAL DETACHMENT	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RETINOPATHY	0	1 (<0.1)
SCLERAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	26 (1.5)	22 (1.3)
VERTIGO	20 (1.2)	12 (0.7)
TINNITUS	2 (0.1)	2 (0.1)
EAR PAIN	1 (<0.1)	2 (0.1)
EXTERNAL EAR DISORDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)		
INNER EAR DISORDER	1 (<0.1)	0
VERTIGO LABYRINTHINE	1 (<0.1)	0
EAR HAEMORRHAGE	0	3 (0.2)
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0	2 (0.1)
DEAFNESS	0	1 (<0.1)
HYPOACUSIS	0	1 (<0.1)
VERTIGO POSITIONAL	0	1 (<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	8 (0.5)	4 (0.2)
SEASONAL ALLERGY	3 (0.2)	0
DRUG HYPERSENSITIVITY	2 (0.1)	2 (0.1)
HYPERSENSITIVITY	2 (0.1)	0
FOOD ALLERGY	1 (<0.1)	0
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0	2 (0.1)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0	1 (<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	6 (0.3)	11 (0.6)
GOITRE	1 (<0.1)	5 (0.3)
HYPOTHYROIDISM	1 (<0.1)	2 (0.1)
THYROID CYST	1 (<0.1)	2 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)		
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHYROIDISM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	5 (0.3)	1 (<0.1)
PREGNANCY	5 (0.3)	1 (<0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2 (0.1)	8 (0.5)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
FACTOR V LEIDEN MUTATION	0	3 (0.2)
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
HOMOCYSTINAEMIA	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
RENAL APLASIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=1719	Enoxaparin/Warfarin N=1704
SOCIAL CIRCUMSTANCES	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150	Enoxaparin/Warfarin N=152
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	106 (70.7)	112 (73.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	48 (32.0)	44 (28.9)
URINARY TRACT INFECTION	19 (12.7)	13 (8.6)
INFLUENZA	8 (5.3)	4 (2.6)
NASOPHARYNGITIS	2 (1.3)	5 (3.3)
SINUSITIS	2 (1.3)	3 (2.0)
PHARYNGITIS	2 (1.3)	2 (1.3)
PNEUMONIA	2 (1.3)	2 (1.3)
ERYSIPELAS	2 (1.3)	1 (0.7)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (1.3)	1 (0.7)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (0.7)	2 (1.3)
LABYRINTHITIS	1 (0.7)	1 (0.7)
PYELONEPHRITIS	1 (0.7)	1 (0.7)
ABSCESS LIMB	1 (0.7)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (0.7)	0
BODY TINEA	1 (0.7)	0
BRONCHOPNEUMONIA	1 (0.7)	0
CYSTITIS	1 (0.7)	0
FUNGAL SKIN INFECTION	1 (0.7)	0
GASTROENTERITIS	1 (0.7)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
GENITAL HERPES	1	(0.7)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	1	(0.7)	0	
INFECTION PARASITIC	1	(0.7)	0	
OSTEOMYELITIS	1	(0.7)	0	
PURULENT DISCHARGE	1	(0.7)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1	(0.7)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.7)	0	
TONSILLITIS	1	(0.7)	0	
BRONCHITIS	0		2	(1.3)
CELLULITIS	0		2	(1.3)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	0		1	(0.7)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	0		1	(0.7)
FUNGAL INFECTION	0		1	(0.7)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0		1	(0.7)
HERPES SIMPLEX	0		1	(0.7)
INFECTIVE GLOSSITIS	0		1	(0.7)
NAIL INFECTION	0		1	(0.7)
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(0.7)
OTITIS MEDIA	0		1	(0.7)
PHARYNGOTONSILLITIS	0		1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150	Enoxaparin/Warfarin N=152
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SEPTIC SHOCK	0	1 (0.7)
TOOTH INFECTION	0	1 (0.7)
VAGINAL INFECTION	0	1 (0.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	30 (20.0)	41 (27.0)
DIARRHOEA	7 (4.7)	9 (5.9)
VOMITING	5 (3.3)	3 (2.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	4 (2.7)	2 (1.3)
GASTRITIS	4 (2.7)	2 (1.3)
CONSTIPATION	3 (2.0)	6 (3.9)
NAUSEA	2 (1.3)	7 (4.6)
ABDOMINAL PAIN	2 (1.3)	2 (1.3)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	1 (0.7)	5 (3.3)
GINGIVAL BLEEDING	1 (0.7)	3 (2.0)
ANAL HAEMORRHAGE	1 (0.7)	1 (0.7)
DYSPEPSIA	1 (0.7)	1 (0.7)
ANAL PRURITUS	1 (0.7)	0
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1 (0.7)	0
HIATUS HERNIA	1 (0.7)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1 (0.7)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
OESOPHAGITIS	1	(0.7)	0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.7)	0	
RECTAL HAEMORRHAGE	0		5	(3.3)
COLITIS	0		1	(0.7)
DENTAL CARIES	0		1	(0.7)
DYSPHAGIA	0		1	(0.7)
ENTERITIS	0		1	(0.7)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0		1	(0.7)
HAEMATOCHEZIA	0		1	(0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.7)
NEUTROPENIC COLITIS	0		1	(0.7)
ODYNOPHAGIA	0		1	(0.7)
TOOTHACHE	0		1	(0.7)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	23	(15.3)	25	(16.4)
COUGH	5	(3.3)	6	(3.9)
EPISTAXIS	4	(2.7)	9	(5.9)
DYSPNOEA	4	(2.7)	0	
PULMONARY EMBOLISM	3	(2.0)	4	(2.6)
PRODUCTIVE COUGH	2	(1.3)	1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.7)	4	(2.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.7)	1	(0.7)
HAEMOPTYSIS	1	(0.7)	1	(0.7)
PULMONARY HYPERTENSION	1	(0.7)	1	(0.7)
ASTHMATIC CRISIS	1	(0.7)	0	
PULMONARY CONGESTION	1	(0.7)	0	
PLEURAL EFFUSION	0		2	(1.3)
ASTHMA	0		1	(0.7)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.7)
LARYNGEAL OEDEMA	0		1	(0.7)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0		1	(0.7)
RHINITIS ALLERGIC	0		1	(0.7)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	21	(14.0)	26	(17.1)
ARTHRALGIA	6	(4.0)	5	(3.3)
PAIN IN EXTREMITY	6	(4.0)	4	(2.6)
BACK PAIN	4	(2.7)	8	(5.3)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	2	(1.3)	3	(2.0)
MYALGIA	2	(1.3)	2	(1.3)
MUSCLE SPASMS	1	(0.7)	4	(2.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
NECK PAIN	1	(0.7)	2	(1.3)
JOINT SWELLING	1	(0.7)	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.7)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	0		2	(1.3)
OSTEOARTHRITIS	0		2	(1.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(0.7)
MUSCULAR WEAKNESS	0		1	(0.7)
OSTEOCHONDRITIS	0		1	(0.7)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	20	(13.3)	25	(16.4)
HEADACHE	8	(5.3)	12	(7.9)
DIZZINESS	4	(2.7)	4	(2.6)
HYPOAESTHESIA	2	(1.3)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	2	(1.3)	0	
MIGRAINE	1	(0.7)	1	(0.7)
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1	(0.7)	0	
HAEMORRHAGIC STROKE	1	(0.7)	0	
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.7)	0	
TREMOR	1	(0.7)	0	
PARAESTHESIA	0		3	(2.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.7)
DIABETIC NEUROPATHY	0		1	(0.7)
SOMNOLENCE	0		1	(0.7)
SYNCOPE	0		1	(0.7)
VASCULAR DEMENTIA	0		1	(0.7)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	18	(12.0)	10	(6.6)
OEDEMA PERIPHERAL	5	(3.3)	4	(2.6)
ASTHENIA	3	(2.0)	1	(0.7)
PYREXIA	2	(1.3)	2	(1.3)
FATIGUE	2	(1.3)	1	(0.7)
MALAISE	2	(1.3)	0	
PAIN	2	(1.3)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.7)	1	(0.7)
FEELING HOT	1	(0.7)	0	
MULTI-ORGAN DISORDER	1	(0.7)	0	
OEDEMA	1	(0.7)	0	
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.7)
MUCOSAL INFLAMMATION	0		1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150	Enoxaparin/Warfarin N=152
VASCULAR DISORDERS	17 (11.3)	18 (11.8)
HAEMATOMA	6 (4.0)	6 (3.9)
HYPERTENSION	6 (4.0)	3 (2.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	2 (1.3)	5 (3.3)
HYPERTENSIVE CRISIS	1 (0.7)	0
POST THROMBOTIC SYNDROME	1 (0.7)	0
THROMBOSIS	1 (0.7)	0
HYPOTENSION	0	3 (2.0)
HAEMORRHAGE	0	2 (1.3)
PHLEBITIS	0	1 (0.7)
THROMBOPHLEBITIS	0	1 (0.7)
VEIN PAIN	0	1 (0.7)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	16 (10.7)	18 (11.8)
ECCHYMOSIS	3 (2.0)	6 (3.9)
ALOPECIA	1 (0.7)	1 (0.7)
PRURITUS	1 (0.7)	1 (0.7)
RASH	1 (0.7)	1 (0.7)
SKIN HAEMORRHAGE	1 (0.7)	1 (0.7)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (0.7)	0
DERMATITIS ALLERGIC	1 (0.7)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
ECZEMA	1	(0.7)	0	
ERYTHEMA	1	(0.7)	0	
HYPERKERATOSIS	1	(0.7)	0	
NAIL DISCOLOURATION	1	(0.7)	0	
PAPULE	1	(0.7)	0	
PSORIASIS	1	(0.7)	0	
RASH GENERALISED	1	(0.7)	0	
SKIN LESION	0		3	(2.0)
SKIN ULCER	0		2	(1.3)
DRY SKIN	0		1	(0.7)
INGROWING NAIL	0		1	(0.7)
PEAU D'ORANGE	0		1	(0.7)
PETECHIAE	0		1	(0.7)
PRURITUS GENERALISED	0		1	(0.7)
INVESTIGATIONS	15	(10.0)	9	(5.9)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(2.0)	2	(1.3)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	3	(2.0)	2	(1.3)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2	(1.3)	3	(2.0)
HEPATIC ENZYME INCREASED	2	(1.3)	1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
INVESTIGATIONS (cont.)				
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(1.3)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.7)	0	
CRYSTAL URINE PRESENT	1	(0.7)	0	
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1	(0.7)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.7)	0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.7)	0	
WEIGHT INCREASED	1	(0.7)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		2	(1.3)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	0		1	(0.7)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0		1	(0.7)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	13	(8.7)	9	(5.9)
ANAEMIA	8	(5.3)	4	(2.6)
EOSINOPHILIA	1	(0.7)	1	(0.7)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.7)	1	(0.7)
MONOCYTOPENIA	1	(0.7)	1	(0.7)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	1	(0.7)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.7)	0	
LYMPHOPENIA	1	(0.7)	0	
NEUTROPENIA	1	(0.7)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.7)	0	
LEUKOCYTOSIS	0		1	(0.7)
THROMBOCYTOPENIA	0		1	(0.7)
THROMBOCYTOSIS	0		1	(0.7)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	11	(7.3)	24	(15.8)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	3	(2.0)	10	(6.6)
DYSLIPIDAEMIA	2	(1.3)	3	(2.0)
DECREASED APPETITE	2	(1.3)	0	
DIABETES MELLITUS	1	(0.7)	3	(2.0)
HYPERGLYCAEMIA	1	(0.7)	2	(1.3)
HYPERURICAEMIA	1	(0.7)	2	(1.3)
HYPOKALAEMIA	1	(0.7)	1	(0.7)
HYPONATRAEMIA	1	(0.7)	1	(0.7)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.7)	0	
GOUT	0		3	(2.0)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	0		1	(0.7)
HYPOMAGNESAEMIA	0		1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
PSYCHIATRIC DISORDERS	11	(7.3)	9	(5.9)
ANXIETY	6	(4.0)	3	(2.0)
INSOMNIA	3	(2.0)	3	(2.0)
ANXIETY DISORDER	2	(1.3)	1	(0.7)
DEPRESSION	1	(0.7)	1	(0.7)
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.7)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	9	(6.0)	10	(6.6)
MENORRHAGIA	6	(4.0)	4	(2.6)
UTERINE HAEMORRHAGE	1	(0.7)	1	(0.7)
GYNAECOMASTIA	1	(0.7)	0	
METRORRHAGIA	1	(0.7)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	1	(0.7)	0	
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0		1	(0.7)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0		1	(0.7)
ERECTILE DYSFUNCTION	0		1	(0.7)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.7)
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.7)
TESTICULAR PAIN	0		1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	7	(4.7)	9	(5.9)
CONTUSION	3	(2.0)	2	(1.3)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(1.3)	0	
OVERDOSE	1	(0.7)	2	(1.3)
LIMB INJURY	1	(0.7)	1	(0.7)
FALL	1	(0.7)	0	
HEAD INJURY	1	(0.7)	0	
LACERATION	1	(0.7)	0	
INCISION SITE PAIN	0		1	(0.7)
RADIATION SKIN INJURY	0		1	(0.7)
STAB WOUND	0		1	(0.7)
WOUND COMPLICATION	0		1	(0.7)
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(0.7)
RENAL AND URINARY DISORDERS	5	(3.3)	11	(7.2)
HAEMATURIA	4	(2.7)	5	(3.3)
DYSURIA	1	(0.7)	0	
HYDRONEPHROSIS	0		2	(1.3)
BLADDER SPASM	0		1	(0.7)
GLYCOSURIA	0		1	(0.7)
NEPHROLITHIASIS	0		1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
RENAL COLIC	0		1	(0.7)
RENAL FAILURE ACUTE	0		1	(0.7)
RENAL IMPAIRMENT	0		1	(0.7)
CARDIAC DISORDERS	4	(2.7)	8	(5.3)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	2	(1.3)	0	
ATRIAL TACHYCARDIA	1	(0.7)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.7)	0	
TACHYCARDIA	1	(0.7)	0	
CARDIAC FAILURE	0		2	(1.3)
ANGINA PECTORIS	0		1	(0.7)
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0		1	(0.7)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0		1	(0.7)
INTRACARDIAC THROMBUS	0		1	(0.7)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.7)
PALPITATIONS	0		1	(0.7)
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0		1	(0.7)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	3	(2.0)	8	(5.3)
COLON CANCER METASTATIC	1	(0.7)	1	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150		Enoxaparin/Warfarin N=152	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
METASTASIS	1	(0.7)	0	
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1	(0.7)	0	
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0		1	(0.7)
BONE NEOPLASM	0		1	(0.7)
CANCER PAIN	0		1	(0.7)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0		1	(0.7)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0		1	(0.7)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0		1	(0.7)
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.7)
TUMOUR PAIN	0		1	(0.7)
EYE DISORDERS	2	(1.3)	6	(3.9)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.7)	5	(3.3)
OCULAR HYPERAEMIA	1	(0.7)	0	
CONJUNCTIVITIS	0		1	(0.7)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(0.7)	3	(2.0)
HEPATIC CYST	1	(0.7)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=150	Enoxaparin/Warfarin N=152
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)		
HEPATIC FAILURE	0	2 (1.3)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0	1 (0.7)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (0.7)	1 (0.7)
VERTIGO	1 (0.7)	0
TINNITUS	0	1 (0.7)
ENDOCRINE DISORDERS	0	2 (1.3)
HYPOTHYROIDISM	0	2 (1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529	Enoxaparin/Warfarin N=546
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	447 (84.5)	480 (87.9)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	168 (31.8)	146 (26.7)
URINARY TRACT INFECTION	31 (5.9)	25 (4.6)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	27 (5.1)	22 (4.0)
NASOPHARYNGITIS	18 (3.4)	24 (4.4)
BRONCHITIS	13 (2.5)	7 (1.3)
SINUSITIS	11 (2.1)	19 (3.5)
INFLUENZA	9 (1.7)	6 (1.1)
CELLULITIS	8 (1.5)	7 (1.3)
PNEUMONIA	7 (1.3)	10 (1.8)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	7 (1.3)	3 (0.5)
GASTROENTERITIS	7 (1.3)	2 (0.4)
TOOTH INFECTION	4 (0.8)	3 (0.5)
CYSTITIS	4 (0.8)	1 (0.2)
FUNGAL INFECTION	4 (0.8)	0
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	4 (0.8)	0
HERPES ZOSTER	3 (0.6)	2 (0.4)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	3 (0.6)	2 (0.4)
FURUNCLE	2 (0.4)	4 (0.7)
TOOTH ABSCESS	2 (0.4)	4 (0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
VIRAL INFECTION	2	(0.4)	4	(0.7)
DIVERTICULITIS	2	(0.4)	1	(0.2)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2	(0.4)	1	(0.2)
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	2	(0.4)	0	
HORDEOLUM	2	(0.4)	0	
OTITIS MEDIA	2	(0.4)	0	
SEPSIS	2	(0.4)	0	
WOUND INFECTION	2	(0.4)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.2)	3	(0.5)
ABSCESS LIMB	1	(0.2)	2	(0.4)
FOLLICULITIS	1	(0.2)	2	(0.4)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	2	(0.4)
ORAL HERPES	1	(0.2)	2	(0.4)
TINEA PEDIS	1	(0.2)	2	(0.4)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	2	(0.4)
ABDOMINAL ABSCESS	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE SINUSITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
HELICOBACTER INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
LOBAR PNEUMONIA	1	(0.2)	1	(0.2)
PARONYCHIA	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)
ABSCESS JAW	1	(0.2)	0	
BODY TINEA	1	(0.2)	0	
CARDIAC VALVE VEGETATION	1	(0.2)	0	
CELLULITIS ORBITAL	1	(0.2)	0	
CLOSTRIDIAL INFECTION	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1	(0.2)	0	
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1	(0.2)	0	
INFECTED CYST	1	(0.2)	0	
INFECTED SKIN ULCER	1	(0.2)	0	
INFECTION	1	(0.2)	0	
INTERTRIGO CANDIDA	1	(0.2)	0	
LUNG INFECTION	1	(0.2)	0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	0	
OSTEOMYELITIS	1	(0.2)	0	
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1	(0.2)	0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0	
SEPTIC SHOCK	1	(0.2)	0	
TONSILLITIS	1	(0.2)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529	Enoxaparin/Warfarin N=546
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
EAR INFECTION	0	3 (0.5)
LOCALISED INFECTION	0	3 (0.5)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0	3 (0.5)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0	3 (0.5)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	2 (0.4)
INCISION SITE INFECTION	0	2 (0.4)
ABSCESS	0	1 (0.2)
ERYSIPELAS	0	1 (0.2)
FUNGAL SKIN INFECTION	0	1 (0.2)
GINGIVAL INFECTION	0	1 (0.2)
HEPATITIS C	0	1 (0.2)
HERPES SIMPLEX	0	1 (0.2)
LABYRINTHITIS	0	1 (0.2)
LUNG ABSCESS	0	1 (0.2)
NASAL ABSCESS	0	1 (0.2)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0	1 (0.2)
PYELONEPHRITIS	0	1 (0.2)
RASH PUSTULAR	0	1 (0.2)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0	1 (0.2)
TINEA INFECTION	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
UROSEPSIS	0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	147	(27.8)	173	(31.7)
PAIN IN EXTREMITY	48	(9.1)	64	(11.7)
BACK PAIN	23	(4.3)	27	(4.9)
ARTHRALGIA	21	(4.0)	36	(6.6)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	21	(4.0)	21	(3.8)
MUSCLE SPASMS	18	(3.4)	22	(4.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	14	(2.6)	9	(1.6)
MYALGIA	10	(1.9)	7	(1.3)
JOINT SWELLING	7	(1.3)	6	(1.1)
NECK PAIN	5	(0.9)	5	(0.9)
FLANK PAIN	4	(0.8)	12	(2.2)
ARTHRITIS	4	(0.8)	2	(0.4)
TENDONITIS	3	(0.6)	3	(0.5)
LIMB DISCOMFORT	3	(0.6)	1	(0.2)
MYOSITIS	3	(0.6)	0	
GROIN PAIN	2	(0.4)	8	(1.5)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	2	(0.4)	2	(0.4)
MUSCULAR WEAKNESS	2	(0.4)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2	(0.4)	0	
PLANTAR FASCIITIS	2	(0.4)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	2	(0.4)	0	
COSTOCHONDRITIS	1	(0.2)	4	(0.7)
BURSITIS	1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT EFFUSION	1	(0.2)	2	(0.4)
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.2)	2	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	1	(0.2)	1	(0.2)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.2)	1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1	(0.2)	1	(0.2)
RHABDOMYOLYSIS	1	(0.2)	1	(0.2)
ANKLE DEFORMITY	1	(0.2)	0	
AXILLARY MASS	1	(0.2)	0	
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1	(0.2)	0	
CHONDROCALCINOSIS	1	(0.2)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1	(0.2)	0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0	
OSTEONECROSIS OF JAW	1	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
OSTEOPOROSIS	1	(0.2)	0	
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1	(0.2)	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.2)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.2)	0	
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1	(0.2)	0	
COCCYDYNIA	0		1	(0.2)
KYPHOSIS	0		1	(0.2)
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
NECK MASS	0		1	(0.2)
OSTEOARTHRITIS	0		1	(0.2)
PAIN IN JAW	0		1	(0.2)
REYNOLD'S SYNDROME	0		1	(0.2)
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.2)
TENDON PAIN	0		1	(0.2)
TORTICOLLIS	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	143	(27.0)	164	(30.0)
NAUSEA	39	(7.4)	45	(8.2)
DIARRHOEA	27	(5.1)	30	(5.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
VOMITING	19	(3.6)	31	(5.7)
CONSTIPATION	16	(3.0)	20	(3.7)
DYSPEPSIA	14	(2.6)	7	(1.3)
ABDOMINAL PAIN	13	(2.5)	14	(2.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	6	(1.1)	12	(2.2)
GINGIVAL BLEEDING	6	(1.1)	11	(2.0)
HAEMATOCHEZIA	6	(1.1)	8	(1.5)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6	(1.1)	7	(1.3)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	6	(1.1)	1	(0.2)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	4	(0.8)	8	(1.5)
TOOTHACHE	4	(0.8)	6	(1.1)
DRY MOUTH	4	(0.8)	4	(0.7)
ABDOMINAL DISTENSION	3	(0.6)	6	(1.1)
ABDOMINAL PAIN LOWER	3	(0.6)	4	(0.7)
GASTRITIS	3	(0.6)	2	(0.4)
DYSPHAGIA	3	(0.6)	1	(0.2)
FAECES DISCOLOURED	3	(0.6)	1	(0.2)
FOOD POISONING	3	(0.6)	0	
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2	(0.4)	9	(1.6)
HAEMATEMESIS	2	(0.4)	4	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
DIVERTICULUM	2	(0.4)	3	(0.5)
HAEMORRHOIDS	2	(0.4)	2	(0.4)
ERUCTATION	2	(0.4)	0	
FLATULENCE	2	(0.4)	0	
GINGIVAL PAIN	2	(0.4)	0	
MELAENA	2	(0.4)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.2)	3	(0.5)
INGUINAL HERNIA	1	(0.2)	2	(0.4)
COLONIC POLYP	1	(0.2)	1	(0.2)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	1	(0.2)	1	(0.2)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1	(0.2)	1	(0.2)
OESOPHAGEAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)
OESOPHAGITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
COLITIS	1	(0.2)	0	
DENTAL DISCOMFORT	1	(0.2)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL FISTULA	1	(0.2)	0	
GLOSSITIS	1	(0.2)	0	
HIATUS HERNIA	1	(0.2)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
INTESTINAL ISCHAEMIA	1	(0.2)	0	
MALABSORPTION	1	(0.2)	0	
MOUTH CYST	1	(0.2)	0	
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1	(0.2)	0	
PANCREATIC ENLARGEMENT	1	(0.2)	0	
RETCHING	1	(0.2)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1	(0.2)	0	
TONGUE OEDEMA	1	(0.2)	0	
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	1	(0.2)	0	
ANAL HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
ABDOMINAL HERNIA	0		1	(0.2)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.2)
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	0		1	(0.2)
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.2)
DEFAECATION URGENCY	0		1	(0.2)
DENTAL CARIES	0		1	(0.2)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0		1	(0.2)
HYPOAESTHESIA ORAL	0		1	(0.2)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.2)
LIP SWELLING	0		1	(0.2)
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.2)
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.2)
PANCREATITIS RELAPSING	0		1	(0.2)
PROCTALGIA	0		1	(0.2)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
SENSITIVITY OF TEETH	0		1	(0.2)
STOMATITIS	0		1	(0.2)
TONGUE BLISTERING	0		1	(0.2)
TONGUE DISORDER	0		1	(0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	133	(25.1)	152	(27.8)
OEDEMA PERIPHERAL	43	(8.1)	59	(10.8)
FATIGUE	35	(6.6)	26	(4.8)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	20	(3.8)	18	(3.3)
PYREXIA	20	(3.8)	15	(2.7)
ASTHENIA	11	(2.1)	11	(2.0)
INJECTION SITE HAEMATOMA	7	(1.3)	25	(4.6)
PAIN	7	(1.3)	7	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
CHEST PAIN	7	(1.3)	6	(1.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	3	(0.6)	5	(0.9)
CHILLS	3	(0.6)	3	(0.5)
CHEST DISCOMFORT	3	(0.6)	0	
INJECTION SITE PAIN	2	(0.4)	6	(1.1)
MALAISE	2	(0.4)	3	(0.5)
FEELING COLD	2	(0.4)	1	(0.2)
CYST	2	(0.4)	0	
GAIT DISTURBANCE	2	(0.4)	0	
IRRITABILITY	2	(0.4)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.2)	2	(0.4)
OEDEMA	1	(0.2)	1	(0.2)
APPLICATION SITE PAIN	1	(0.2)	0	
AXILLARY PAIN	1	(0.2)	0	
HERNIA OBSTRUCTIVE	1	(0.2)	0	
INFUSION SITE HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
LOCAL SWELLING	1	(0.2)	0	
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1	(0.2)	0	
TEMPERATURE INTOLERANCE	1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	0		7	(1.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
SENSATION OF PRESSURE	0		2	(0.4)
ADVERSE DRUG REACTION	0		1	(0.2)
CATHETER SITE EROSION	0		1	(0.2)
DEVICE FAILURE	0		1	(0.2)
DRUG INTOLERANCE	0		1	(0.2)
FACIAL PAIN	0		1	(0.2)
FEELING HOT	0		1	(0.2)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0		1	(0.2)
GENERALISED OEDEMA	0		1	(0.2)
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0		1	(0.2)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	128	(24.2)	146	(26.7)
DYSPNOEA	35	(6.6)	27	(4.9)
EPISTAXIS	25	(4.7)	56	(10.3)
COUGH	17	(3.2)	12	(2.2)
HAEMOPTYSIS	13	(2.5)	12	(2.2)
PULMONARY EMBOLISM	11	(2.1)	15	(2.7)
OROPHARYNGEAL PAIN	10	(1.9)	8	(1.5)
PLEURITIC PAIN	9	(1.7)	6	(1.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
NASAL CONGESTION	7	(1.3)	6	(1.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	7	(1.3)	4	(0.7)
ASTHMA	5	(0.9)	5	(0.9)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4	(0.8)	2	(0.4)
RHINORRHOEA	4	(0.8)	2	(0.4)
ATELECTASIS	3	(0.6)	1	(0.2)
PLEURAL EFFUSION	2	(0.4)	5	(0.9)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2	(0.4)	3	(0.5)
WHEEZING	2	(0.4)	3	(0.5)
HYPOXIA	2	(0.4)	1	(0.2)
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.4)	1	(0.2)
SINUS CONGESTION	1	(0.2)	7	(1.3)
PNEUMOTHORAX	1	(0.2)	2	(0.4)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	1	(0.2)	2	(0.4)
PAINFUL RESPIRATION	1	(0.2)	1	(0.2)
RESPIRATORY FAILURE	1	(0.2)	1	(0.2)
HICCUPS	1	(0.2)	0	
LUNG CONSOLIDATION	1	(0.2)	0	
LUNG DISORDER	1	(0.2)	0	
PNEUMONIA ASPIRATION	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)				
PNEUMONITIS	1	(0.2)	0	
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.2)	0	
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1	(0.2)	0	
PULMONARY HYPERTENSION	1	(0.2)	0	
PULMONARY SARCOIDOSIS	1	(0.2)	0	
RESPIRATION ABNORMAL	1	(0.2)	0	
PULMONARY INFARCTION	0		3	(0.5)
DYSPHONIA	0		2	(0.4)
PULMONARY CONGESTION	0		2	(0.4)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		2	(0.4)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		1	(0.2)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)
PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.2)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0		1	(0.2)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0		1	(0.2)
RHINALGIA	0		1	(0.2)
RHONCHI	0		1	(0.2)
TACHYPNOEA	0		1	(0.2)
THROAT IRRITATION	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529	Enoxaparin/Warfarin N=546
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	119 (22.5)	134 (24.5)
HEADACHE	45 (8.5)	55 (10.1)
DIZZINESS	25 (4.7)	32 (5.9)
PARAESTHESIA	10 (1.9)	19 (3.5)
HYPOAESTHESIA	9 (1.7)	17 (3.1)
TREMOR	5 (0.9)	2 (0.4)
PRESYNCOPE	4 (0.8)	2 (0.4)
SCIATICA	4 (0.8)	1 (0.2)
SYNCOPE	3 (0.6)	8 (1.5)
DYSGEUSIA	3 (0.6)	5 (0.9)
MIGRAINE	3 (0.6)	3 (0.5)
BURNING SENSATION	3 (0.6)	0
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	2 (0.4)	1 (0.2)
NERVE COMPRESSION	2 (0.4)	1 (0.2)
LETHARGY	2 (0.4)	0
MEMORY IMPAIRMENT	2 (0.4)	0
SOMNOLENCE	2 (0.4)	0
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (0.2)	3 (0.5)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1 (0.2)	3 (0.5)
AMNESIA	1 (0.2)	2 (0.4)
CONVULSION	1 (0.2)	2 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
DIZZINESS POSTURAL	1	(0.2)	2	(0.4)
DYSKINESIA	1	(0.2)	2	(0.4)
SINUS HEADACHE	1	(0.2)	2	(0.4)
FORMICATION	1	(0.2)	1	(0.2)
HAEMORRHAGIC STROKE	1	(0.2)	1	(0.2)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1	(0.2)	1	(0.2)
NEURALGIA	1	(0.2)	1	(0.2)
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.2)	0	
CEREBRAL INFARCTION	1	(0.2)	0	
COGNITIVE DISORDER	1	(0.2)	0	
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.2)	0	
HYPERSOMNIA	1	(0.2)	0	
HYPOSMIA	1	(0.2)	0	
MENTAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS	1	(0.2)	0	
NEURITIS	1	(0.2)	0	
NYSTAGMUS	1	(0.2)	0	
PARAPLEGIA	1	(0.2)	0	
SENSORY DISTURBANCE	1	(0.2)	0	
SPINAL CORD COMPRESSION	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
THALAMIC INFARCTION	1	(0.2)	0	
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1	(0.2)	0	
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	1	(0.2)	0	
VIBRATORY SENSE INCREASED	1	(0.2)	0	
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
AGEUSIA	0		1	(0.2)
ANOSMIA	0		1	(0.2)
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.2)
DROOLING	0		1	(0.2)
ENCEPHALOPATHY	0		1	(0.2)
HORNER'S SYNDROME	0		1	(0.2)
HYPOTONIA	0		1	(0.2)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0		1	(0.2)
MERALGIA PARAESTHETICA	0		1	(0.2)
NERVE ROOT COMPRESSION	0		1	(0.2)
PAROSMIA	0		1	(0.2)
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0		1	(0.2)
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0		1	(0.2)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
TRIGEMINAL NEURALGIA	0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	92	(17.4)	110	(20.1)
CONTUSION	30	(5.7)	60	(11.0)
LACERATION	16	(3.0)	10	(1.8)
OVERDOSE	10	(1.9)	5	(0.9)
WOUND HAEMORRHAGE	9	(1.7)	4	(0.7)
FALL	7	(1.3)	9	(1.6)
EXCORIATION	6	(1.1)	6	(1.1)
MUSCLE STRAIN	5	(0.9)	12	(2.2)
WOUND	4	(0.8)	1	(0.2)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.6)	1	(0.2)
OPEN WOUND	2	(0.4)	2	(0.4)
WOUND SECRETION	2	(0.4)	1	(0.2)
HEAD INJURY	2	(0.4)	0	
INCISION SITE PAIN	2	(0.4)	0	
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2	(0.4)	0	
JOINT INJURY	2	(0.4)	0	
TOOTH FRACTURE	2	(0.4)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.4)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
VASCULAR INJURY	2	(0.4)	0	
WOUND COMPLICATION	2	(0.4)	0	
THERMAL BURN	1	(0.2)	3	(0.5)
ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT DISLOCATION	1	(0.2)	2	(0.4)
ACCIDENTAL OVERDOSE	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHROPOD STING	1	(0.2)	1	(0.2)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)
BACK INJURY	1	(0.2)	0	
EXTRADURAL HAEMATOMA	1	(0.2)	0	
HAND FRACTURE	1	(0.2)	0	
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.2)	0	
MENISCUS LESION	1	(0.2)	0	
POST CONCUSSION SYNDROME	1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL SWELLING	1	(0.2)	0	
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
PROCEDURAL NAUSEA	1	(0.2)	0	
PROCEDURAL PAIN	1	(0.2)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
WRIST FRACTURE	1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		4	(0.7)
ANIMAL SCRATCH	0		2	(0.4)
EPICONDYLITIS	0		2	(0.4)
EYE INJURY	0		2	(0.4)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0		2	(0.4)
PERIORBITAL HAEMATOMA	0		2	(0.4)
SCRATCH	0		2	(0.4)
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.2)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.2)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0		1	(0.2)
CLAVICLE FRACTURE	0		1	(0.2)
FACIAL BONES FRACTURE	0		1	(0.2)
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.2)
LIP INJURY	0		1	(0.2)
MUSCLE RUPTURE	0		1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	0		1	(0.2)
RIB FRACTURE	0		1	(0.2)
SKELETAL INJURY	0		1	(0.2)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529	Enoxaparin/Warfarin N=546
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	85 (16.1)	85 (15.6)
RASH	24 (4.5)	14 (2.6)
ALOPECIA	9 (1.7)	8 (1.5)
ERYTHEMA	6 (1.1)	3 (0.5)
SKIN ULCER	5 (0.9)	2 (0.4)
ECCHYMOSIS	4 (0.8)	12 (2.2)
PRURITUS	4 (0.8)	10 (1.8)
PRURITUS GENERALISED	4 (0.8)	0
NIGHT SWEATS	3 (0.6)	3 (0.5)
SWELLING FACE	3 (0.6)	2 (0.4)
URTICARIA	3 (0.6)	2 (0.4)
DERMATITIS CONTACT	2 (0.4)	4 (0.7)
HYPERHIDROSIS	2 (0.4)	4 (0.7)
DRY SKIN	2 (0.4)	3 (0.5)
SKIN DISCOLOURATION	2 (0.4)	2 (0.4)
INGROWING NAIL	2 (0.4)	1 (0.2)
RASH GENERALISED	2 (0.4)	0
SKIN MASS	2 (0.4)	0
PETECHIAE	1 (0.2)	3 (0.5)
ACNE	1 (0.2)	2 (0.4)
DERMATITIS	1 (0.2)	2 (0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
SKIN LESION	1	(0.2)	2	(0.4)
DRUG ERUPTION	1	(0.2)	1	(0.2)
ECZEMA	1	(0.2)	1	(0.2)
HEAT RASH	1	(0.2)	1	(0.2)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.2)	1	(0.2)
TELANGIECTASIA	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD BLISTER	1	(0.2)	0	
DIABETIC ULCER	1	(0.2)	0	
ERYTHEMA NODOSUM	1	(0.2)	0	
EXFOLIATIVE RASH	1	(0.2)	0	
HAIR GROWTH ABNORMAL	1	(0.2)	0	
INTERTRIGO	1	(0.2)	0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.2)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.2)	0	
SKIN ATROPHY	1	(0.2)	0	
SKIN BURNING SENSATION	1	(0.2)	0	
SKIN IRRITATION	1	(0.2)	0	
SUBCUTANEOUS NODULE	1	(0.2)	0	
SUNBURN	1	(0.2)	0	
RASH ERYTHEMATOUS	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
ROSACEA	0		2	(0.4)
BLISTER	0		1	(0.2)
DIABETIC FOOT	0		1	(0.2)
LIVEDO RETICULARIS	0		1	(0.2)
NAIL DISORDER	0		1	(0.2)
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.2)
RASH PAPULAR	0		1	(0.2)
SCAB	0		1	(0.2)
SKIN EXFOLIATION	0		1	(0.2)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
STASIS DERMATITIS	0		1	(0.2)
INVESTIGATIONS	77	(14.6)	124	(22.7)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	12	(2.3)	31	(5.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	11	(2.1)	17	(3.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	6	(1.1)	8	(1.5)
BLOOD CREATINE INCREASED	6	(1.1)	4	(0.7)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	5	(0.9)	33	(6.0)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	5	(0.9)	4	(0.7)
BLOOD UREA INCREASED	5	(0.9)	3	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD URIC ACID INCREASED	4	(0.8)	3	(0.5)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	4	(0.8)	0	
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.6)	6	(1.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	3	(0.6)	3	(0.5)
BLOOD URINE PRESENT	3	(0.6)	1	(0.2)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	2	(0.4)	13	(2.4)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.4)	5	(0.9)
BLOOD CREATININE INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
OCCULT BLOOD POSITIVE	2	(0.4)	1	(0.2)
VITAMIN D DECREASED	2	(0.4)	1	(0.2)
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.4)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	2	(0.4)	0	
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	2	(0.4)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	2	(0.4)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.2)	12	(2.2)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	1	(0.2)	11	(2.0)
HAEMOGLOBIN DECREASED	1	(0.2)	5	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD SODIUM DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
CARDIAC MURMUR	1	(0.2)	1	(0.2)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.2)	0	
BLOOD GLUCOSE DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0	
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1	(0.2)	0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	1	(0.2)	0	
BONE DENSITY DECREASED	1	(0.2)	0	
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	1	(0.2)	0	
COLONOSCOPY ABNORMAL	1	(0.2)	0	
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.2)	0	
LIPASE INCREASED	1	(0.2)	0	
LYMPH NODE PALPABLE	1	(0.2)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.2)	0	
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1	(0.2)	0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)				
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1	(0.2)	0	
WEIGHT DECREASED	1	(0.2)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.2)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.2)	0	
HEART RATE INCREASED	0		3	(0.5)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		2	(0.4)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0		2	(0.4)
PLATELET COUNT DECREASED	0		2	(0.4)
WEIGHT INCREASED	0		2	(0.4)
BLOOD SODIUM INCREASED	0		1	(0.2)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0		1	(0.2)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0		1	(0.2)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0		1	(0.2)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0		1	(0.2)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0		1	(0.2)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	0		1	(0.2)
PROTEIN URINE	0		1	(0.2)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	0		1	(0.2)
URINARY CASTS	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
INVESTIGATIONS (cont.)				
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	65	(12.3)	52	(9.5)
HYPOKALAEMIA	9	(1.7)	8	(1.5)
DECREASED APPETITE	9	(1.7)	4	(0.7)
DEHYDRATION	6	(1.1)	4	(0.7)
DIABETES MELLITUS	6	(1.1)	3	(0.5)
HYPONATRAEMIA	6	(1.1)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	5	(0.9)	5	(0.9)
HYPERGLYCAEMIA	4	(0.8)	7	(1.3)
HYPERKALAEMIA	4	(0.8)	1	(0.2)
GOUT	3	(0.6)	6	(1.1)
HYPERCALCAEMIA	3	(0.6)	2	(0.4)
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPOMAGNESAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.4)	0	
HYPOCALCAEMIA	1	(0.2)	3	(0.5)
HYPERURICAEMIA	1	(0.2)	2	(0.4)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1	(0.2)	1	(0.2)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
ACIDOSIS	1	(0.2)	0	
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1	(0.2)	0	
HYPERPHOSPHATAEMIA	1	(0.2)	0	
HYPOALBUMINAEMIA	1	(0.2)	0	
HYPOCHLORAEMIA	1	(0.2)	0	
INCREASED APPETITE	1	(0.2)	0	
INSULIN RESISTANCE	1	(0.2)	0	
IRON DEFICIENCY	1	(0.2)	0	
OBESITY	1	(0.2)	0	
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1	(0.2)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.2)	0	
FLUID RETENTION	0		2	(0.4)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0		2	(0.4)
METABOLIC ACIDOSIS	0		2	(0.4)
DYSLIPIDAEMIA	0		1	(0.2)
FAILURE TO THRIVE	0		1	(0.2)
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	0		1	(0.2)
TETANY	0		1	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
VASCULAR DISORDERS	49	(9.3)	82	(15.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	14	(2.6)	17	(3.1)
HYPERTENSION	7	(1.3)	9	(1.6)
HYPOTENSION	6	(1.1)	3	(0.5)
HAEMATOMA	4	(0.8)	15	(2.7)
POST THROMBOTIC SYNDROME	4	(0.8)	11	(2.0)
EMBOLISM VENOUS	3	(0.6)	0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2	(0.4)	4	(0.7)
FLUSHING	2	(0.4)	1	(0.2)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	2	(0.4)	1	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	2	(0.4)	1	(0.2)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.2)	4	(0.7)
HAEMORRHAGE	1	(0.2)	3	(0.5)
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL ISCHAEMIA	1	(0.2)	0	
VASCULAR CALCIFICATION	1	(0.2)	0	
VASODILATATION	1	(0.2)	0	
HOT FLUSH	0		8	(1.5)
PHLEBITIS	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
VENOUS INSUFFICIENCY	0		2	(0.4)
CAPILLARY FRAGILITY	0		1	(0.2)
LYMPHOEDEMA	0		1	(0.2)
THROMBOSIS	0		1	(0.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	41	(7.8)	42	(7.7)
INSOMNIA	15	(2.8)	15	(2.7)
ANXIETY	13	(2.5)	13	(2.4)
DEPRESSION	11	(2.1)	5	(0.9)
PANIC ATTACK	1	(0.2)	2	(0.4)
ANGER	1	(0.2)	1	(0.2)
SUICIDAL IDEATION	1	(0.2)	1	(0.2)
ALCOHOL ABUSE	1	(0.2)	0	
BIPOLAR DISORDER	1	(0.2)	0	
DEPRESSION SUICIDAL	1	(0.2)	0	
HALLUCINATION	1	(0.2)	0	
ALCOHOLISM	0		1	(0.2)
DISORIENTATION	0		1	(0.2)
DYSPHORIA	0		1	(0.2)
LIBIDO DECREASED	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
RESTLESSNESS	0		1	(0.2)
STRESS	0		1	(0.2)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	39	(7.4)	21	(3.8)
THROMBOCYTOPENIA	11	(2.1)	3	(0.5)
ANAEMIA	10	(1.9)	9	(1.6)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	4	(0.8)	1	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	4	(0.8)	1	(0.2)
EOSINOPHILIA	3	(0.6)	1	(0.2)
LEUKOCYTOSIS	3	(0.6)	1	(0.2)
NEUTROPENIA	3	(0.6)	1	(0.2)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2	(0.4)	0	
PERNICIOUS ANAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
SPLENOMEGALY	1	(0.2)	1	(0.2)
HILAR LYMPHADENOPATHY	1	(0.2)	0	
HYPERCOAGULATION	1	(0.2)	0	
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	1	(0.2)	0	
NEUTROPHILIA	1	(0.2)	0	
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1

Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
LEUKOPENIA	0		1	(0.2)
LYMPHOPENIA	0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	28	(5.3)	25	(4.6)
MENORRHAGIA	12	(2.3)	9	(1.6)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.6)	4	(0.7)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.4)	2	(0.4)
ERECTILE DYSFUNCTION	2	(0.4)	1	(0.2)
BREAST CALCIFICATIONS	2	(0.4)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.2)	2	(0.4)
BREAST CYST	1	(0.2)	1	(0.2)
PROSTATOMEGALY	1	(0.2)	1	(0.2)
ENDOMETRIOSIS	1	(0.2)	0	
MENOPAUSAL SYMPTOMS	1	(0.2)	0	
OVARIAN CYST	1	(0.2)	0	
OVARIAN CYST RUPTURED	1	(0.2)	0	
PELVIC PAIN	1	(0.2)	0	
PROSTATITIS	1	(0.2)	0	
UTERINE HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
UTERINE SPASM	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
VAGINAL DISCHARGE	1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PAIN	1	(0.2)	0	
ADNEXA UTERI PAIN	0		1	(0.2)
AMENORRHOEA	0		1	(0.2)
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0		1	(0.2)
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0		1	(0.2)
GALACTORRHOEA	0		1	(0.2)
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.2)
PROSTATIC CALCIFICATION	0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	23	(4.3)	27	(4.9)
VISION BLURRED	3	(0.6)	3	(0.5)
EYE PAIN	3	(0.6)	2	(0.4)
CONJUNCTIVITIS	3	(0.6)	1	(0.2)
MACULAR DEGENERATION	3	(0.6)	0	
EYE HAEMORRHAGE	2	(0.4)	1	(0.2)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	8	(1.5)
SCLERAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	3	(0.5)
DRY EYE	1	(0.2)	2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
EYE DISORDERS (cont.)				
VISUAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	2	(0.4)
CATARACT	1	(0.2)	1	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)
BLEPHAROSPASM	1	(0.2)	0	
EYE IRRITATION	1	(0.2)	0	
GLAUCOMA	1	(0.2)	0	
LACRIMATION INCREASED	1	(0.2)	0	
VITREOUS DETACHMENT	1	(0.2)	0	
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0		1	(0.2)
EYE INFLAMMATION	0		1	(0.2)
EYE SWELLING	0		1	(0.2)
PERIORBITAL OEDEMA	0		1	(0.2)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0		1	(0.2)
SCLERAL HYPERAEMIA	0		1	(0.2)
VITREOUS FLOATERS	0		1	(0.2)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	23	(4.3)	25	(4.6)
LUNG NEOPLASM	4	(0.8)	1	(0.2)
THYROID NEOPLASM	4	(0.8)	1	(0.2)
HAEMANGIOMA OF LIVER	3	(0.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
LIPOMA	2	(0.4)	1	(0.2)
ADENOCARCINOMA	1	(0.2)	1	(0.2)
ADRENAL ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)
ANGIOMYOLIPOMA	1	(0.2)	0	
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1	(0.2)	0	
BREAST CANCER	1	(0.2)	0	
COLON CANCER METASTATIC	1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1	(0.2)	0	
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1	(0.2)	0	
METASTASES TO LUNG	1	(0.2)	0	
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1	(0.2)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	1	(0.2)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	1	(0.2)	0	
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1	(0.2)	0	
SKIN CANCER	1	(0.2)	0	
THYROID CANCER METASTATIC	1	(0.2)	0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	0		3	(0.5)
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529	Enoxaparin/Warfarin N=546
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
ANOGENITAL WARTS	0	1 (0.2)
COLON CANCER	0	1 (0.2)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	0	1 (0.2)
MELANOCYTIC NAEVUS	0	1 (0.2)
MENINGIOMA	0	1 (0.2)
METASTASES TO PERITONEUM	0	1 (0.2)
METASTATIC NEOPLASM	0	1 (0.2)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (0.2)
NEOPLASM PROSTATE	0	1 (0.2)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (0.2)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (0.2)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0	1 (0.2)
PARAPROTEINAEMIA	0	1 (0.2)
RECTAL CANCER	0	1 (0.2)
RENAL CANCER	0	1 (0.2)
SALIVARY GLAND CANCER	0	1 (0.2)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	1 (0.2)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0	1 (0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
CARDIAC DISORDERS	23	(4.3)	21	(3.8)
PALPITATIONS	5	(0.9)	3	(0.5)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	4	(0.8)	0	
ANGINA PECTORIS	3	(0.6)	4	(0.7)
ATRIAL FIBRILLATION	3	(0.6)	3	(0.5)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	2	(0.4)	0	
BRADYCARDIA	1	(0.2)	2	(0.4)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	1	(0.2)
CARDIAC FAILURE ACUTE	1	(0.2)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1	(0.2)	0	
CARDIOMYOPATHY	1	(0.2)	0	
INTRACARDIAC THROMBUS	1	(0.2)	0	
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.2)	0	
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
PERICARDITIS	1	(0.2)	0	
SINUS TACHYCARDIA	1	(0.2)	0	
ANGINA UNSTABLE	0		2	(0.4)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		1	(0.2)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0		1	(0.2)
CARDIAC FAILURE	0		1	(0.2)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
CORONARY ARTERY DISEASE	0		1	(0.2)
DILATATION VENTRICULAR	0		1	(0.2)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.2)
TACHYCARDIA	0		1	(0.2)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	22	(4.2)	61	(11.2)
HAEMATURIA	8	(1.5)	32	(5.9)
RENAL FAILURE	5	(0.9)	7	(1.3)
RENAL FAILURE ACUTE	2	(0.4)	6	(1.1)
DYSURIA	2	(0.4)	3	(0.5)
RENAL CYST	2	(0.4)	1	(0.2)
NEPHROLITHIASIS	1	(0.2)	5	(0.9)
CHROMATURIA	1	(0.2)	1	(0.2)
URINARY RETENTION	1	(0.2)	1	(0.2)
PNEUMATURIA	1	(0.2)	0	
PROTEINURIA	1	(0.2)	0	
RENAL COLIC	1	(0.2)	0	
RENAL PAIN	1	(0.2)	0	
URETHRAL STENOSIS	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
GLYCOSURIA	0		2	(0.4)
HYDRONEPHROSIS	0		2	(0.4)
POLLAKIURIA	0		2	(0.4)
CALCULUS URINARY	0		1	(0.2)
CYSTITIS INTERSTITIAL	0		1	(0.2)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0		1	(0.2)
HYPERTONIC BLADDER	0		1	(0.2)
INCONTINENCE	0		1	(0.2)
POLYURIA	0		1	(0.2)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)
RENAL IMPAIRMENT	0		1	(0.2)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	9	(1.7)	12	(2.2)
VERTIGO	6	(1.1)	5	(0.9)
TINNITUS	1	(0.2)	2	(0.4)
EAR HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0	
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1	(0.2)	0	
CERUMEN IMPACTION	0		2	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)				
EAR PAIN	0		2	(0.4)
VERTIGO POSITIONAL	0		1	(0.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	9	(1.7)	8	(1.5)
CHOLELITHIASIS	4	(0.8)	1	(0.2)
HEPATIC STEATOSIS	2	(0.4)	2	(0.4)
CHOLESTASIS	1	(0.2)	2	(0.4)
HEPATIC CYST	1	(0.2)	1	(0.2)
PORCELAIN GALLBLADDER	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS	0		2	(0.4)
HEPATIC FAILURE	0		1	(0.2)
HEPATOMEGALY	0		1	(0.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	8	(1.5)	7	(1.3)
SEASONAL ALLERGY	4	(0.8)	2	(0.4)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	1	(0.2)
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1	(0.2)	0	
ANAPHYLACTIC REACTION	1	(0.2)	0	
HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.1
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=529		Enoxaparin/Warfarin N=546	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)				
AUTOIMMUNE DISORDER	0		1	(0.2)
BEHCET'S SYNDROME	0		1	(0.2)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0		1	(0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.6)	5	(0.9)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2	(0.4)	2	(0.4)
HOMOCYSTINAEMIA	1	(0.2)	0	
FACTOR V DEFICIENCY	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0		1	(0.2)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0		1	(0.2)
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.6)	4	(0.7)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.4)	2	(0.4)
GOITRE	1	(0.2)	1	(0.2)
HYPERPARATHYROIDISM	1	(0.2)	0	
HYPERTHYROIDISM	0		1	(0.2)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0		1	(0.2)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0		1	(0.2)
PREGNANCY	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010801.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	63 (92.6)	50 (80.6)	57 (85.1)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	20 (29.4)	16 (25.8)	25 (37.3)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (2.9)	4 (6.5)	4 (6.0)
URINARY TRACT INFECTION	3 (4.4)	3 (4.8)	5 (7.5)
VIRAL INFECTION	2 (2.9)	3 (4.8)	3 (4.5)
NASOPHARYNGITIS	7 (10.3)	2 (3.2)	3 (4.5)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3 (4.4)	2 (3.2)	1 (1.5)
INFLUENZA	2 (2.9)	2 (3.2)	4 (6.0)
PNEUMONIA	0	2 (3.2)	0
EAR INFECTION	1 (1.5)	1 (1.6)	0
ACARODERMATITIS	0	1 (1.6)	0
EAR INFECTION FUNGAL	0	1 (1.6)	0
GINGIVAL ABSCESS	0	1 (1.6)	0
PERIODONTITIS	0	1 (1.6)	0
PYELONEPHRITIS	0	1 (1.6)	0
CELLULITIS	1 (1.5)	0	0
DIVERTICULITIS	1 (1.5)	0	0
GASTROENTERITIS	1 (1.5)	0	2 (3.0)
LOCALISED INFECTION	1 (1.5)	0	0
NAIL INFECTION	1 (1.5)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
PERTUSSIS	1	(1.5)	0		0	
PHARYNGITIS	1	(1.5)	0		0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(1.5)	0		0	
SINUSITIS	1	(1.5)	0		1	(1.5)
TINEA PEDIS	1	(1.5)	0		0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(1.5)	0		1	(1.5)
BRONCHITIS	0		0		2	(3.0)
LARYNGITIS	0		0		1	(1.5)
ONYCHOMYCOSIS	0		0		1	(1.5)
PHARYNGOTONSILLITIS	0		0		1	(1.5)
POST PROCEDURAL INFECTION	0		0		1	(1.5)
SKIN INFECTION	0		0		1	(1.5)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0		0		1	(1.5)
TONSILLITIS	0		0		1	(1.5)
TOOTH ABSCESS	0		0		1	(1.5)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		0		1	(1.5)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	19	(27.9)	15	(24.2)	10	(14.9)
ABDOMINAL PAIN	0		3	(4.8)	1	(1.5)
DIARRHOEA	3	(4.4)	2	(3.2)	2	(3.0)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2	(2.9)	2	(3.2)	1	(1.5)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(1.5)	2	(3.2)	0	
CONSTIPATION	5	(7.4)	1	(1.6)	1	(1.5)
GINGIVAL BLEEDING	3	(4.4)	1	(1.6)	0	
NAUSEA	3	(4.4)	1	(1.6)	1	(1.5)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
GASTRITIS	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
HIATUS HERNIA	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
TOOTHACHE	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		1	(1.6)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(1.6)	0	
DYSPEPSIA	0		1	(1.6)	1	(1.5)
GINGIVAL PAIN	0		1	(1.6)	0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		1	(1.6)	0	
VOMITING	0		1	(1.6)	1	(1.5)
DENTAL CARIES	1	(1.5)	0		0	
FLATULENCE	1	(1.5)	0		2	(3.0)
INGUINAL HERNIA	1	(1.5)	0		0	
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(1.5)	0		0	
MOUTH ULCERATION	1	(1.5)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
PEPTIC ULCER	1	(1.5)	0		0	
SENSITIVITY OF TEETH	1	(1.5)	0		0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		0		1	(1.5)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		0		1	(1.5)
GASTRIC ULCER	0		0		1	(1.5)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(1.5)
HAEMORRHOIDS	0		0		1	(1.5)
MELAENA	0		0		1	(1.5)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(1.5)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	12	(17.6)	15	(24.2)	9	(13.4)
DYSPNOEA	1	(1.5)	4	(6.5)	3	(4.5)
COUGH	6	(8.8)	3	(4.8)	1	(1.5)
OROPHARYNGEAL PAIN	2	(2.9)	2	(3.2)	1	(1.5)
EPISTAXIS	0		2	(3.2)	3	(4.5)
PRODUCTIVE COUGH	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
ASTHMA	0		1	(1.6)	0	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		1	(1.6)	1	(1.5)
NASAL OEDEMA	0		1	(1.6)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(1.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)			
PULMONARY EMBOLISM	0	1 (1.6)	1 (1.5)
WHEEZING	0	1 (1.6)	0
HAEMOPTYSIS	1 (1.5)	0	0
PLEURAL EFFUSION	1 (1.5)	0	0
PLEURITIC PAIN	1 (1.5)	0	1 (1.5)
VOCAL CORD THICKENING	1 (1.5)	0	0
ATELECTASIS	0	0	1 (1.5)
DYSPNOEA EXERTIONAL	0	0	2 (3.0)
NASAL CONGESTION	0	0	1 (1.5)
PULMONARY HYPERTENSION	0	0	1 (1.5)
RHINORRHOEA	0	0	1 (1.5)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	22 (32.4)	12 (19.4)	19 (28.4)
PAIN IN EXTREMITY	6 (8.8)	4 (6.5)	5 (7.5)
BACK PAIN	2 (2.9)	4 (6.5)	0
ARTHRALGIA	3 (4.4)	3 (4.8)	4 (6.0)
MYALGIA	3 (4.4)	2 (3.2)	1 (1.5)
MUSCLE SPASMS	7 (10.3)	1 (1.6)	2 (3.0)
ARTHRITIS	1 (1.5)	1 (1.6)	0
OSTEOARTHRITIS	1 (1.5)	1 (1.6)	1 (1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
BONE PAIN	0		1	(1.6)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		1	(1.6)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	0		1	(1.6)	3	(4.5)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(1.6)	1	(1.5)
NECK PAIN	0		1	(1.6)	2	(3.0)
PERIARTHRITIS	0		1	(1.6)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		1	(1.6)	0	
GOUTY ARTHRITIS	1	(1.5)	0		0	
JOINT EFFUSION	1	(1.5)	0		1	(1.5)
JOINT STIFFNESS	1	(1.5)	0		0	
JOINT SWELLING	1	(1.5)	0		1	(1.5)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1	(1.5)	0		2	(3.0)
OSTEOPOROSIS	1	(1.5)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(1.5)	0		0	
BURSITIS	0		0		1	(1.5)
GROIN PAIN	0		0		1	(1.5)
TENDONITIS	0		0		2	(3.0)
INVESTIGATIONS	15	(22.1)	11	(17.7)	12	(17.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2	(2.9)	4	(6.5)	1	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		4	(6.5)	1	(1.5)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	2	(2.9)	2	(3.2)	0	
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(1.5)	2	(3.2)	1	(1.5)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(1.5)	2	(3.2)	4	(6.0)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(1.5)	1	(1.6)	1	(1.5)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(1.5)	1	(1.6)	1	(1.5)
BLOOD BICARBONATE DECREASED	0		1	(1.6)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(1.6)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(1.6)	0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(4.4)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	2	(2.9)	0		1	(1.5)
PROTEIN URINE PRESENT	2	(2.9)	0		1	(1.5)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1	(1.5)	0		0	
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(1.5)	0		0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(1.5)	0		0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(1.5)	0		0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	1	(1.5)	0		0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(1.5)	0		0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(1.5)	0		1	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
INVESTIGATIONS (cont.)			
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1 (1.5)	0	1 (1.5)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1 (1.5)	0	0
URINE KETONE BODY PRESENT	1 (1.5)	0	0
WEIGHT DECREASED	1 (1.5)	0	0
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0	0	1 (1.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0	0	2 (3.0)
NITRITE URINE PRESENT	0	0	1 (1.5)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0	0	1 (1.5)
WEIGHT INCREASED	0	0	1 (1.5)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	14 (20.6)	11 (17.7)	6 (9.0)
CONTUSION	6 (8.8)	5 (8.1)	3 (4.5)
MUSCLE STRAIN	0	2 (3.2)	2 (3.0)
EPICONDYLITIS	1 (1.5)	1 (1.6)	0
FALL	1 (1.5)	1 (1.6)	1 (1.5)
LIGAMENT SPRAIN	0	1 (1.6)	0
LIMB INJURY	0	1 (1.6)	0
LOWER LIMB FRACTURE	0	1 (1.6)	0
WOUND HAEMORRHAGE	0	1 (1.6)	1 (1.5)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2 (2.9)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1 (1.5)	0	0
ANKLE FRACTURE	1 (1.5)	0	0
JOINT INJURY	1 (1.5)	0	0
LACERATION	1 (1.5)	0	0
LIGAMENT RUPTURE	1 (1.5)	0	0
MENISCUS LESION	1 (1.5)	0	0
PROCEDURAL PAIN	1 (1.5)	0	0
SCRATCH	1 (1.5)	0	1 (1.5)
EXCORIATION	0	0	1 (1.5)
MUSCLE RUPTURE	0	0	1 (1.5)
WOUND	0	0	1 (1.5)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	12 (17.6)	9 (14.5)	9 (13.4)
RASH	1 (1.5)	2 (3.2)	1 (1.5)
DERMATITIS ALLERGIC	1 (1.5)	1 (1.6)	0
SKIN LESION	1 (1.5)	1 (1.6)	2 (3.0)
BLISTER	0	1 (1.6)	0
DERMATOSIS	0	1 (1.6)	0
NIGHT SWEATS	0	1 (1.6)	0
RASH PRURITIC	0	1 (1.6)	1 (1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)			
SKIN FISSURES	0	1 (1.6)	0
INGROWING NAIL	2 (2.9)	0	0
PRURITUS	2 (2.9)	0	0
SKIN ULCER	2 (2.9)	0	1 (1.5)
ALOPECIA	1 (1.5)	0	0
ECZEMA	1 (1.5)	0	0
HEAT RASH	1 (1.5)	0	0
PETECHIAE	1 (1.5)	0	1 (1.5)
RASH GENERALISED	1 (1.5)	0	0
ERYTHEMA	0	0	1 (1.5)
SKIN DISCOLOURATION	0	0	1 (1.5)
SKIN HAEMORRHAGE	0	0	1 (1.5)
SWELLING FACE	0	0	1 (1.5)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	13 (19.1)	8 (12.9)	12 (17.9)
HEADACHE	2 (2.9)	4 (6.5)	5 (7.5)
DIZZINESS	3 (4.4)	2 (3.2)	3 (4.5)
HEMIPARESIS	0	1 (1.6)	0
NEUROPATHY PERIPHERAL	0	1 (1.6)	2 (3.0)
TREMOR	0	1 (1.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
LETHARGY	2	(2.9)	0		0	
CONVULSION	1	(1.5)	0		0	
FEBRILE CONVULSION	1	(1.5)	0		0	
MIGRAINE	1	(1.5)	0		0	
PRESYNCOPE	1	(1.5)	0		0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(1.5)	0		0	
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(1.5)	0		0	
ALLODYNIA	0		0		1	(1.5)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	0		0		1	(1.5)
DIABETIC NEUROPATHY	0		0		1	(1.5)
HYPOAESTHESIA	0		0		1	(1.5)
PARAESTHESIA	0		0		2	(3.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	9	(13.2)	8	(12.9)	14	(20.9)
OEDEMA PERIPHERAL	3	(4.4)	3	(4.8)	4	(6.0)
FATIGUE	1	(1.5)	2	(3.2)	0	
NON-CARDIAC CHEST PAIN	1	(1.5)	2	(3.2)	1	(1.5)
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(1.6)	0	
PYREXIA	0		1	(1.6)	1	(1.5)
CHEST DISCOMFORT	3	(4.4)	0		1	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(1.5)	0		1	(1.5)
ASTHENIA	0		0		2	(3.0)
CHEST PAIN	0		0		1	(1.5)
FACIAL PAIN	0		0		1	(1.5)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(1.5)
PAIN	0		0		2	(3.0)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(1.5)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		0		1	(1.5)
VASCULAR DISORDERS	11	(16.2)	6	(9.7)	7	(10.4)
HYPERTENSION	4	(5.9)	2	(3.2)	1	(1.5)
VARICOSE VEIN	2	(2.9)	1	(1.6)	0	
DEEP VEIN THROMBOSIS	1	(1.5)	1	(1.6)	3	(4.5)
HAEMORRHAGE	0		1	(1.6)	0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		1	(1.6)	2	(3.0)
HYPOTENSION	1	(1.5)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(1.5)	0		0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(1.5)	0		0	
VEIN PAIN	1	(1.5)	0		0	
PERIPHERAL COLDNESS	0		0		1	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		1	(1.5)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	5	(7.4)	6	(9.7)	5	(7.5)
VITAMIN D DEFICIENCY	0		2	(3.2)	1	(1.5)
DIABETES MELLITUS	2	(2.9)	1	(1.6)	1	(1.5)
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(1.6)	0	
HYPERGLYCAEMIA	0		1	(1.6)	0	
HYPOKALAEMIA	0		1	(1.6)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	3	(4.4)	0		1	(1.5)
DECREASED APPETITE	1	(1.5)	0		0	
GOUT	1	(1.5)	0		1	(1.5)
HYPERURICAEMIA	0		0		1	(1.5)
EYE DISORDERS	3	(4.4)	4	(6.5)	2	(3.0)
CATARACT	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(1.6)	0	
EYELID CYST	0		1	(1.6)	0	
VISION BLURRED	0		1	(1.6)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(1.5)	0		0	
DIPLOPIA	1	(1.5)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
EYE DISORDERS (cont.)						
EYE IRRITATION	0		0		1	(1.5)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(1.5)
PSYCHIATRIC DISORDERS	1	(1.5)	4	(6.5)	1	(1.5)
INSOMNIA	1	(1.5)	2	(3.2)	1	(1.5)
ANXIETY	0		1	(1.6)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(1.6)	0	
PANIC ATTACK	0		1	(1.6)	0	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	6	(8.8)	3	(4.8)	1	(1.5)
ANAEMIA	3	(4.4)	2	(3.2)	1	(1.5)
THROMBOCYTOPENIA	3	(4.4)	1	(1.6)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(1.5)	0		0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(1.5)	0		0	
CARDIAC DISORDERS	3	(4.4)	3	(4.8)	2	(3.0)
PALPITATIONS	0		2	(3.2)	1	(1.5)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(1.6)	0	
ANGINA PECTORIS	1	(1.5)	0		1	(1.5)
BRADYCARDIA	1	(1.5)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(1.5)	0		0	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	2	(2.9)	3	(4.8)	1	(1.5)
EAR PRURITUS	0		1	(1.6)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(1.6)	0	
VERTIGO	0		1	(1.6)	1	(1.5)
MENIERE'S DISEASE	1	(1.5)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(1.5)	0		0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	1	(1.5)	3	(4.8)	3	(4.5)
HAEMATURIA	0		2	(3.2)	1	(1.5)
URINARY RETENTION	0		1	(1.6)	0	
DYSURIA	1	(1.5)	0		0	
NEPHROLITHIASIS	1	(1.5)	0		0	
HYDRONEPHROSIS	0		0		1	(1.5)
RENAL COLIC	0		0		1	(1.5)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1	(1.5)	3	(4.8)	6	(9.0)
MENORRHAGIA	0		3	(4.8)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.6)	1	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68	Apixaban 5mg N=62	Placebo N=67
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)			
DYSMENORRHOEA	1 (1.5)	0	0
BREAST MASS	0	0	1 (1.5)
ERECTILE DYSFUNCTION	0	0	1 (1.5)
ERECTION INCREASED	0	0	1 (1.5)
OVARIAN CYST	0	0	1 (1.5)
PROSTATOMEGALY	0	0	2 (3.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	4 (5.9)	2 (3.2)	5 (7.5)
CARCINOID TUMOUR	0	1 (1.6)	0
UTERINE LEIOMYOMA	0	1 (1.6)	0
BASAL CELL CARCINOMA	1 (1.5)	0	1 (1.5)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1 (1.5)	0	0
SKIN PAPILLOMA	1 (1.5)	0	0
VOCAL CORD NEOPLASM	1 (1.5)	0	0
ADRENAL ADENOMA	0	0	1 (1.5)
BREAST CANCER	0	0	1 (1.5)
CERVIX CARCINOMA	0	0	1 (1.5)
OVARIAN NEOPLASM	0	0	1 (1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Geographic Region = ASIA/PACIFIC

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=68		Apixaban 5mg N=62		Placebo N=67	
HEPATOBILIARY DISORDERS	0		2	(3.2)	3	(4.5)
CHOLECYSTITIS	0		1	(1.6)	0	
HEPATIC STEATOSIS	0		1	(1.6)	0	
HEPATIC CYST	0		0		2	(3.0)
HEPATITIS	0		0		1	(1.5)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(1.5)	1	(1.6)	0	
HYPERSENSITIVITY	0		1	(1.6)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(1.5)	0		0	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0		1	(1.6)	0	
PREGNANCY	0		1	(1.6)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	394	(64.4)	373	(61.4)	405	(68.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	138	(22.5)	135	(22.2)	124	(21.1)
BRONCHITIS	17	(2.8)	26	(4.3)	10	(1.7)
NASOPHARYNGITIS	28	(4.6)	25	(4.1)	25	(4.2)
URINARY TRACT INFECTION	16	(2.6)	16	(2.6)	20	(3.4)
INFLUENZA	14	(2.3)	11	(1.8)	8	(1.4)
CYSTITIS	7	(1.1)	6	(1.0)	2	(0.3)
GASTROENTERITIS	7	(1.1)	6	(1.0)	3	(0.5)
RHINITIS	4	(0.7)	6	(1.0)	4	(0.7)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(0.3)	6	(1.0)	2	(0.3)
SINUSITIS	2	(0.3)	6	(1.0)	2	(0.3)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8	(1.3)	5	(0.8)	6	(1.0)
ACUTE SINUSITIS	2	(0.3)	5	(0.8)	3	(0.5)
ACUTE TONSILLITIS	3	(0.5)	4	(0.7)	2	(0.3)
TOOTH ABSCESS	3	(0.5)	3	(0.5)	1	(0.2)
HERPES ZOSTER	2	(0.3)	3	(0.5)	3	(0.5)
PNEUMONIA	7	(1.1)	2	(0.3)	4	(0.7)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	6	(1.0)	2	(0.3)	4	(0.7)
PHARYNGITIS	6	(1.0)	2	(0.3)	4	(0.7)
TONSILLITIS	5	(0.8)	2	(0.3)	4	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
CELLULITIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.5)
EAR INFECTION	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.3)
ERYSIPELAS	1	(0.2)	2	(0.3)	3	(0.5)
OTITIS MEDIA	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
TRACHEITIS	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.3)	1	(0.2)
PULPITIS DENTAL	4	(0.7)	1	(0.2)	0	
TOOTH INFECTION	3	(0.5)	1	(0.2)	4	(0.7)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
SKIN INFECTION	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
BACTERIURIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
FURUNCLE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.3)
WOUND INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CANDIDIASIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.2)	0	
DIVERTICULITIS	0		1	(0.2)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.2)	0	
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.2)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	0		1	(0.2)	0	
GINGIVITIS	0		1	(0.2)	0	
INFECTION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
LOCALISED INFECTION	0		1	(0.2)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.2)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.2)	0	
SEPSIS	0		1	(0.2)	0	
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.2)	0	
TINEA PEDIS	0		1	(0.2)	0	
VAGINAL INFECTION	0		1	(0.2)	0	
VIRAL INFECTION	0		1	(0.2)	3	(0.5)
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		1	(0.2)	0	
GINGIVAL INFECTION	3	(0.5)	0		0	
LARYNGITIS	3	(0.5)	0		1	(0.2)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.3)	0		0	
FUNGAL INFECTION	2	(0.3)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.2)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.2)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.2)	0		0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.2)	0		0	
PARONYCHIA	1	(0.2)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(0.2)	0		0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.2)	0		0	
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.2)	0		0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.2)	0		3	(0.5)
SIALOADENITIS	1	(0.2)	0		0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.2)	0		0	
TINEA CRURIS	1	(0.2)	0		0	
VIRAL RASH	1	(0.2)	0		0	
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		2	(0.3)
BODY TINEA	0		0		1	(0.2)
BORRELIA INFECTION	0		0		1	(0.2)
BRONCHIOLITIS	0		0		1	(0.2)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0		1	(0.2)
EYE INFECTION	0		0		1	(0.2)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0		1	(0.2)
LABYRINTHITIS	0		0		1	(0.2)
NAIL INFECTION	0		0		1	(0.2)
OOPHORITIS	0		0		1	(0.2)
OSTEOMYELITIS	0		0		1	(0.2)
PERIODONTITIS	0		0		2	(0.3)
SALPINGITIS	0		0		1	(0.2)
SALPINGO-OOPHORITIS	0		0		1	(0.2)
TRACHEOBRONCHITIS	0		0		1	(0.2)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0		0		1	(0.2)
TRICHOMONIASIS	0		0		1	(0.2)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		3	(0.5)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		0		1	(0.2)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	113	(18.5)	106	(17.5)	109	(18.5)
PAIN IN EXTREMITY	29	(4.7)	38	(6.3)	33	(5.6)
BACK PAIN	19	(3.1)	32	(5.3)	15	(2.5)
ARTHRALGIA	23	(3.8)	15	(2.5)	12	(2.0)
OSTEOARTHRITIS	11	(1.8)	10	(1.6)	12	(2.0)
MUSCLE SPASMS	9	(1.5)	8	(1.3)	7	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
ARTHRITIS	6	(1.0)	6	(1.0)	2	(0.3)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	5	(0.8)	5	(0.8)	7	(1.2)
MYALGIA	9	(1.5)	4	(0.7)	6	(1.0)
MUSCULOSKELETAL PAIN	6	(1.0)	4	(0.7)	5	(0.8)
TENDONITIS	5	(0.8)	2	(0.3)	3	(0.5)
JOINT SWELLING	2	(0.3)	2	(0.3)	4	(0.7)
NECK PAIN	1	(0.2)	2	(0.3)	4	(0.7)
BURSITIS	0		2	(0.3)	1	(0.2)
GOUTY ARTHRITIS	0		2	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
LIMB DISCOMFORT	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.3)
BONE PAIN	0		1	(0.2)	0	
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.2)	0	
FIBROMYALGIA	0		1	(0.2)	0	
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.2)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.2)	1	(0.2)
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.2)	0	
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	0		1	(0.2)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.2)	0	
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.2)	3	(0.5)
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
JOINT EFFUSION	3	(0.5)	0		0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	2	(0.3)	0		1	(0.2)
TENDON PAIN	2	(0.3)	0		0	
TORTICOLLIS	2	(0.3)	0		1	(0.2)
BUNION	1	(0.2)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.2)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.2)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.2)	0		0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.2)	0		0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.2)	0		0	
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612	Apixaban 5mg N=607	Placebo N=589
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0	0	1 (0.2)
EXOSTOSIS	0	0	1 (0.2)
FASCIITIS	0	0	1 (0.2)
FISTULA	0	0	1 (0.2)
FLANK PAIN	0	0	1 (0.2)
GOUTY TOPHUS	0	0	1 (0.2)
JOINT STIFFNESS	0	0	1 (0.2)
MYOSITIS	0	0	1 (0.2)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0	0	1 (0.2)
OSTEOCHONDRITIS	0	0	1 (0.2)
OSTEOPOROSIS	0	0	1 (0.2)
PERIARTHRITIS	0	0	1 (0.2)
RHEUMATIC DISORDER	0	0	1 (0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0	0	1 (0.2)
SCOLIOSIS	0	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	93 (15.2)	104 (17.1)	78 (13.2)
DIARRHOEA	27 (4.4)	16 (2.6)	16 (2.7)
NAUSEA	12 (2.0)	12 (2.0)	8 (1.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
CONSTIPATION	5	(0.8)	8	(1.3)	6	(1.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6	(1.0)	7	(1.2)	7	(1.2)
ABDOMINAL PAIN	4	(0.7)	7	(1.2)	3	(0.5)
RECTAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	7	(1.2)	3	(0.5)
TOOTHACHE	3	(0.5)	7	(1.2)	5	(0.8)
HAEMORRHOIDS	1	(0.2)	6	(1.0)	4	(0.7)
HIATUS HERNIA	0		6	(1.0)	0	
VOMITING	9	(1.5)	5	(0.8)	8	(1.4)
GINGIVAL BLEEDING	3	(0.5)	5	(0.8)	2	(0.3)
DYSPEPSIA	10	(1.6)	4	(0.7)	7	(1.2)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	3	(0.5)	4	(0.7)	3	(0.5)
GASTRITIS	2	(0.3)	4	(0.7)	3	(0.5)
HAEMATOCHEZIA	0		3	(0.5)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		3	(0.5)	0	
FLATULENCE	4	(0.7)	2	(0.3)	0	
DENTAL CARIES	3	(0.5)	2	(0.3)	3	(0.5)
DRY MOUTH	0		2	(0.3)	1	(0.2)
LOOSE TOOTH	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.3)
ORAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
TOOTH LOSS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.2)	0	
COLITIS	0		1	(0.2)	0	
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.2)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.2)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.2)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.2)	0	
ERUCTATION	0		1	(0.2)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.2)	1	(0.2)
GASTRIC ULCER	0		1	(0.2)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.2)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.2)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
MELAENA	0		1	(0.2)	0	
MOUTH HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	0	
MOUTH ULCERATION	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.2)	0	
OESOPHAGITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HAEMATEMESIS	2	(0.3)	0		1	(0.2)
ABDOMINAL PAIN LOWER	1	(0.2)	0		0	
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.2)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.2)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CROHN'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	
DYSPHAGIA	1	(0.2)	0		2	(0.3)
GASTRIC DISORDER	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.2)	0		0	
GINGIVAL PAIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GLOSSODYNIA	1	(0.2)	0		0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.2)	0		0	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ORAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612	Apixaban 5mg N=607	Placebo N=589
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
PANCREATITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
PANCREATITIS ACUTE	1 (0.2)	0	0
ABDOMINAL DISTENSION	0	0	1 (0.2)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	0	1 (0.2)
ANAL ULCER	0	0	1 (0.2)
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0	0	1 (0.2)
COLITIS ULCERATIVE	0	0	1 (0.2)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	0	1 (0.2)
GASTRIC POLYPS	0	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL PAIN	0	0	1 (0.2)
GINGIVAL OEDEMA	0	0	1 (0.2)
ILEUS	0	0	1 (0.2)
INTESTINAL PROLAPSE	0	0	1 (0.2)
POLYP COLORECTAL	0	0	1 (0.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	77 (12.6)	69 (11.4)	64 (10.9)
HEADACHE	35 (5.7)	29 (4.8)	27 (4.6)
SCIATICA	4 (0.7)	9 (1.5)	4 (0.7)
DIZZINESS	13 (2.1)	8 (1.3)	4 (0.7)
HYPOAESTHESIA	3 (0.5)	3 (0.5)	2 (0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
MIGRAINE	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.3)
SYNCOPE	2	(0.3)	3	(0.5)	1	(0.2)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		3	(0.5)	1	(0.2)
PARAESTHESIA	4	(0.7)	2	(0.3)	5	(0.8)
NEUROPATHY PERIPHERAL	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.3)
FORMICATION	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
APHONIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
DYSARTHRIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
RADICULITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BURNING SENSATION	0		1	(0.2)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.2)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.2)	0	
LETHARGY	0		1	(0.2)	0	
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.2)	0	
NERVE COMPRESSION	0		1	(0.2)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.2)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.2)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	
PRESYNCOPE	0		1	(0.2)	0	
TREMOR	0		1	(0.2)	2	(0.3)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
DYSGEUSIA	4	(0.7)	0		2	(0.3)
AMNESIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
COGNITIVE DISORDER	1	(0.2)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.2)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.2)	0		0	
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.2)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.2)	0		1	(0.2)
RADICULOPATHY	1	(0.2)	0		0	
SOMNOLENCE	1	(0.2)	0		0	
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.2)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.2)
DIABETIC NEUROPATHY	0		0		1	(0.2)
DYSAESTHESIA	0		0		1	(0.2)
EPILEPSY	0		0		1	(0.2)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ISCHAEMIC STROKE	0		0		2	(0.3)
MEMORY IMPAIRMENT	0		0		1	(0.2)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.2)
NEURITIS	0		0		1	(0.2)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.2)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.2)
SINUS HEADACHE	0		0		1	(0.2)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(0.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		2	(0.3)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	63	(10.3)	60	(9.9)	58	(9.8)
EPISTAXIS	10	(1.6)	20	(3.3)	4	(0.7)
COUGH	9	(1.5)	9	(1.5)	12	(2.0)
DYSPNOEA	10	(1.6)	7	(1.2)	10	(1.7)
OROPHARYNGEAL PAIN	9	(1.5)	7	(1.2)	9	(1.5)
RHINORRHOEA	6	(1.0)	4	(0.7)	1	(0.2)
DYSPNOEA EXERTIONAL	1	(0.2)	3	(0.5)	2	(0.3)
PULMONARY EMBOLISM	7	(1.1)	2	(0.3)	19	(3.2)
ASTHMA	3	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.2)
BRONCHITIS CHRONIC	3	(0.5)	2	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
PLEURITIC PAIN	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
PRODUCTIVE COUGH	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
RHINITIS ALLERGIC	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
DYSPHONIA	0		1	(0.2)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.2)	0	
NASAL CONGESTION	0		1	(0.2)	1	(0.2)
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.2)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.2)	0	
HAEMOPTYSIS	1	(0.2)	0		0	
HYPOVENTILATION	1	(0.2)	0		0	
PLEURISY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.2)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.2)
BRONCHOSPASM	0		0		1	(0.2)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.2)
PLEURAL EFFUSION	0		0		1	(0.2)
VASCULAR DISORDERS	54	(8.8)	55	(9.1)	100	(17.0)
HYPERTENSION	20	(3.3)	16	(2.6)	9	(1.5)
HAEMATOMA	12	(2.0)	12	(2.0)	8	(1.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	8	(1.3)	10	(1.6)	46	(7.8)
HYPOTENSION	2	(0.3)	3	(0.5)	3	(0.5)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	3	(0.5)	1	(0.2)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.3)	2	(0.3)	3	(0.5)
VARICOSE VEIN	1	(0.2)	2	(0.3)	5	(0.8)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.3)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
FLUSHING	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.2)	1	(0.2)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS	0		1	(0.2)	4	(0.7)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.2)	6	(1.0)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.2)	2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612	Apixaban 5mg N=607	Placebo N=589
VASCULAR DISORDERS (cont.)			
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0	1 (0.2)	1 (0.2)
HOT FLUSH	3 (0.5)	0	0
ARTERIAL DISORDER	1 (0.2)	0	0
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (0.2)	0	1 (0.2)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (0.2)	0	0
LABILE HYPERTENSION	1 (0.2)	0	0
MALIGNANT HYPERTENSION	1 (0.2)	0	0
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1 (0.2)	0	0
PHLEBITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ANGIOPATHY	0	0	1 (0.2)
ARTERIOSCLEROSIS	0	0	1 (0.2)
BLUE TOE SYNDROME	0	0	1 (0.2)
EMBOLISM VENOUS	0	0	2 (0.3)
HAEMORRHAGE	0	0	2 (0.3)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0	0	1 (0.2)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0	0	1 (0.2)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0	0	1 (0.2)
VARICOSE ULCERATION	0	0	1 (0.2)
VENOUS THROMBOSIS	0	0	3 (0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	36	(5.9)	53	(8.7)	44	(7.5)
FALL	2	(0.3)	6	(1.0)	1	(0.2)
LACERATION	1	(0.2)	5	(0.8)	1	(0.2)
CONTUSION	2	(0.3)	4	(0.7)	5	(0.8)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.2)	4	(0.7)	0	
MUSCLE STRAIN	1	(0.2)	3	(0.5)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.2)	3	(0.5)	1	(0.2)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	2	(0.3)	5	(0.8)
PROCEDURAL PAIN	0		2	(0.3)	2	(0.3)
JOINT DISLOCATION	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.3)	1	(0.2)	4	(0.7)
MUSCLE INJURY	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
ANIMAL BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
HAND FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
JOINT INJURY	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MUSCLE RUPTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.3)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
THERMAL BURN	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
WOUND	1	(0.2)	1	(0.2)	4	(0.7)
WOUND COMPLICATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.2)	0	
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
ARTHROPOD BITE	0		1	(0.2)	0	
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.2)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.2)	0	
HUMERUS FRACTURE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.2)	0	
OVERDOSE	0		1	(0.2)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.2)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.2)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.2)	0	
FOOT FRACTURE	2	(0.3)	0		2	(0.3)
BACK INJURY	1	(0.2)	0		0	
EPICONDYLITIS	1	(0.2)	0		0	
FOREARM FRACTURE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HIP FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
INJURY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LIMB INJURY	1	(0.2)	0		2	(0.3)
MENISCUS LESION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
NERVE INJURY	1	(0.2)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.2)	0		0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
RADIUS FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
SPINAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
TIBIA FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
CONCUSSION	0		0		1	(0.2)
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.2)
LIGAMENT RUPTURE	0		0		1	(0.2)
SKELETAL INJURY	0		0		1	(0.2)
STAB WOUND	0		0		1	(0.2)
TOOTH FRACTURE	0		0		3	(0.5)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.2)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	50	(8.2)	49	(8.1)	59	(10.0)
OEDEMA PERIPHERAL	17	(2.8)	11	(1.8)	18	(3.1)
PYREXIA	2	(0.3)	9	(1.5)	3	(0.5)
FATIGUE	10	(1.6)	8	(1.3)	2	(0.3)
ASTHENIA	10	(1.6)	4	(0.7)	8	(1.4)
CHEST PAIN	3	(0.5)	4	(0.7)	7	(1.2)
CHILLS	3	(0.5)	3	(0.5)	6	(1.0)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2	(0.3)	3	(0.5)	8	(1.4)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	4	(0.7)	2	(0.3)	0	
PAIN	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
SPINAL PAIN	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
FEELING HOT	0		2	(0.3)	0	
CHEST DISCOMFORT	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.2)	0	
HYPERTHERMIA	0		1	(0.2)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.2)	0	
MALAISE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MASS	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
SUDDEN DEATH	0		1	(0.2)	3	(0.5)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
CYST	1	(0.2)	0		0	
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
INFLAMMATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
THIRST	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ULCER	1	(0.2)	0		0	
DEATH	0		0		2	(0.3)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.2)
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.2)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.2)
INVESTIGATIONS	58	(9.5)	46	(7.6)	48	(8.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	18	(2.9)	15	(2.5)	13	(2.2)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	6	(1.0)	9	(1.5)	2	(0.3)
HAEMOGLOBIN DECREASED	3	(0.5)	4	(0.7)	5	(0.8)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	3	(0.5)	2	(0.3)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	9	(1.5)	2	(0.3)	6	(1.0)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	3	(0.5)	2	(0.3)	0	
WEIGHT DECREASED	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	4	(0.7)	1	(0.2)	6	(1.0)
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	0		1	(0.2)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.2)	0	
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.2)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.2)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	3	(0.5)	0		2	(0.3)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.3)	0		1	(0.2)
BLOOD PRESSURE INCREASED	2	(0.3)	0		2	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.3)	0		0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	2	(0.3)	0		0	
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.2)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.2)	0		0	
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.2)	0		2	(0.3)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BIOPSY BONE	0		0		1	(0.2)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0		1	(0.2)
BLOOD URINE PRESENT	0		0		2	(0.3)
HEART RATE INCREASED	0		0		1	(0.2)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.2)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.2)
PLATELET COUNT INCREASED	0		0		1	(0.2)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
INVESTIGATIONS (cont.)						
PROTEIN URINE PRESENT	0		0		1	(0.2)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	45	(7.4)	34	(5.6)	37	(6.3)
PRURITUS	6	(1.0)	8	(1.3)	3	(0.5)
RASH	10	(1.6)	3	(0.5)	6	(1.0)
ALOPECIA	3	(0.5)	3	(0.5)	2	(0.3)
SKIN ULCER	3	(0.5)	3	(0.5)	3	(0.5)
ECZEMA	1	(0.2)	3	(0.5)	5	(0.8)
RASH ERYTHEMATOUS	0		2	(0.3)	1	(0.2)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.3)	0	
ACNE	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
HYPERHIDROSIS	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
NAIL DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
RASH PRURITIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
SKIN DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
URTICARIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.2)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.2)	0	
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.2)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ECCHYMOSIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.2)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.2)	0	
INGROWING NAIL	0		1	(0.2)	0	
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.2)	0	
ROSACEA	0		1	(0.2)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.2)	0	
SKIN LESION	3	(0.5)	0		1	(0.2)
ACTINIC KERATOSIS	2	(0.3)	0		0	
DERMATITIS	2	(0.3)	0		2	(0.3)
DRY SKIN	2	(0.3)	0		1	(0.2)
PSORIASIS	2	(0.3)	0		0	
COLD SWEAT	1	(0.2)	0		0	
ERYTHEMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.2)	0		0	
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PURPURA	1	(0.2)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.2)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.2)
BLISTER	0		0		2	(0.3)
DERMAL CYST	0		0		1	(0.2)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.2)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.2)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.2)
NIGHT SWEATS	0		0		1	(0.2)
PETECHIAE	0		0		1	(0.2)
SKIN HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.2)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	26	(4.2)	29	(4.8)	18	(3.1)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	7	(1.1)	7	(1.2)	8	(1.4)
DIABETES MELLITUS	4	(0.7)	6	(1.0)	2	(0.3)
DECREASED APPETITE	1	(0.2)	3	(0.5)	1	(0.2)
GOUT	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.3)
HYPERURICAEMIA	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
HYPERGLYCAEMIA	4	(0.7)	1	(0.2)	2	(0.3)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
DEHYDRATION	0		1	(0.2)	0	
FOLATE DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.2)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.2)	0	
HYPOKALAEMIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.2)	0	
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.2)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.3)	0		1	(0.2)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.2)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	16	(2.6)	25	(4.1)	21	(3.6)
DEPRESSION	3	(0.5)	10	(1.6)	7	(1.2)
ANXIETY	2	(0.3)	7	(1.2)	2	(0.3)
INSOMNIA	4	(0.7)	3	(0.5)	4	(0.7)
SLEEP DISORDER	0		2	(0.3)	2	(0.3)
LIBIDO DECREASED	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
STRESS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
LISTLESS	0		1	(0.2)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.2)	0	
SUICIDAL IDEATION	0		1	(0.2)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.2)	0	
AGITATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ALCOHOLISM	1	(0.2)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.2)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.2)	0		0	
ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.2)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.2)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.2)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.2)
PANIC ATTACK	0		0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	17	(2.8)	23	(3.8)	21	(3.6)
ATRIAL FIBRILLATION	2	(0.3)	3	(0.5)	6	(1.0)
ANGINA PECTORIS	1	(0.2)	3	(0.5)	0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	2	(0.3)	0	
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
PALPITATIONS	0		2	(0.3)	1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
TACHYCARDIA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
ANGINA UNSTABLE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
CARDIAC FAILURE	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.5)
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.2)	0	
BRADYCARDIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.2)	0	
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.2)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.2)	2	(0.3)
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.2)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.2)	0	
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.3)	0		3	(0.5)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2	(0.3)	0		1	(0.2)
EXTRASYSTOLES	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.2)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.2)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.2)	0		0	
CARDIAC ARREST	0		0		1	(0.2)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.2)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.2)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	19	(3.1)	21	(3.5)	13	(2.2)
PROSTATE CANCER	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
BREAST CANCER	1	(0.2)	2	(0.3)	2	(0.3)
BASAL CELL CARCINOMA	2	(0.3)	1	(0.2)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.2)	0	
COLON ADENOMA	0		1	(0.2)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.2)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.2)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
MULTIPLE MYELOMA	0		1	(0.2)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		1	(0.2)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.2)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC NEOPLASM	3	(0.5)	0		0	
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.5)	0		1	(0.2)
LIPOMA	2	(0.3)	0		0	
COLON CANCER	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SKIN PAPILLOMA	1	(0.2)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.2)	0		0	
BENIGN NEOPLASM	0		0		1	(0.2)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.2)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0		2	(0.3)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0		1	(0.2)
RENAL CANCER	0		0		1	(0.2)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.2)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0		1	(0.2)
TUMOUR PAIN	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
RENAL AND URINARY DISORDERS	17	(2.8)	16	(2.6)	17	(2.9)
HAEMATURIA	6	(1.0)	9	(1.5)	4	(0.7)
RENAL CYST	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
RENAL COLIC	0		2	(0.3)	3	(0.5)
DYSURIA	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
NEPHROLITHIASIS	2	(0.3)	1	(0.2)	2	(0.3)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.2)	0	
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.2)	0	
RENAL FAILURE	2	(0.3)	0		3	(0.5)
CALCULUS URINARY	1	(0.2)	0		0	
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.2)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.2)	0		0	
POLLAKIURIA	1	(0.2)	0		0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.2)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0		1	(0.2)
URINARY RETENTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.2)
NOCTURIA	0		0		1	(0.2)
RENAL FAILURE ACUTE	0		0		1	(0.2)
URETERIC STENOSIS	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	13	(2.1)	16	(2.6)	19	(3.2)
MENORRHAGIA	3	(0.5)	4	(0.7)	1	(0.2)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	3	(0.5)	1	(0.2)
METRORRHAGIA	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.2)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.2)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)	0	
MENOMETRORRHAGIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.2)	0	
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.2)	0	
PROSTATITIS	0		1	(0.2)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.2)	0	
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VARICOCELE	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
BREAST CYST	2	(0.3)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1	(0.2)	0		2	(0.3)
BREAST MASS	1	(0.2)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.2)	0		2	(0.3)
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.2)
BREAST HAEMATOMA	0		0		1	(0.2)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.2)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.3)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.2)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.2)
OVARIAN CYST	0		0		1	(0.2)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.2)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	20	(3.3)	11	(1.8)	12	(2.0)
ANAEMIA	8	(1.3)	5	(0.8)	2	(0.3)
THROMBOCYTOPENIA	4	(0.7)	2	(0.3)	6	(1.0)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
COAGULOPATHY	0		1	(0.2)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	0		1	(0.2)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.2)	0	
NEUTROPENIA	0		1	(0.2)	0	
PANCYTOPENIA	0		1	(0.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
LYMPHADENITIS	2	(0.3)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.2)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(0.2)	0		0	
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.5)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	6	(1.0)	7	(1.2)	2	(0.3)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.3)	0	
HEPATIC STEATOSIS	2	(0.3)	1	(0.2)	1	(0.2)
CHOLELITHIASIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HEPATITIS TOXIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HEPATIC PAIN	0		1	(0.2)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.2)	0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.2)	0		0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.2)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0		0	
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	12	(2.0)	5	(0.8)	13	(2.2)
GLAUCOMA	2	(0.3)	2	(0.3)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	2	(0.3)	1	(0.2)
HYPERMETROPIA	0		1	(0.2)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CATARACT	2	(0.3)	0		5	(0.8)
CONJUNCTIVITIS	2	(0.3)	0		1	(0.2)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.3)	0		0	
EYELID OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.2)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.2)	0		0	
VITREOUS FLOATERS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.2)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.2)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
EYE DISORDERS (cont.)						
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.2)
SCLERITIS	0		0		1	(0.2)
VISUAL IMPAIRMENT	0		0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	14	(2.3)	4	(0.7)	14	(2.4)
VERTIGO	6	(1.0)	3	(0.5)	9	(1.5)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
TINNITUS	4	(0.7)	0		1	(0.2)
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.2)	0		0	
EAR PAIN	1	(0.2)	0		3	(0.5)
HYPOACUSIS	1	(0.2)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		0	
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.2)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.2)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	6	(1.0)	2	(0.3)	4	(0.7)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		1	(0.2)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.3)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)						
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.2)	0		0	
AMYLOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SARCOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.3)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.2)
PREGNANCY	2	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.2)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.2)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	1	(0.2)	1	(0.2)	6	(1.0)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.2)	0	
MYXOEDEMA	1	(0.2)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.2)
GOITRE	0		0		1	(0.2)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.2)
HYPOTHYROIDISM	0		0		2	(0.3)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Geographic Region = EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=612		Apixaban 5mg N=607		Placebo N=589	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
HOSPITALISATION	0		1	(0.2)	0	
ABORTION INDUCED	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0		0		1	(0.2)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.5)	0		2	(0.3)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.2)	0		0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.2)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.2)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.2)
PHIMOSIS	0		0		1	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	42 (84.0)	44 (84.6)	50 (83.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	21 (42.0)	22 (42.3)	18 (30.0)
URINARY TRACT INFECTION	5 (10.0)	6 (11.5)	5 (8.3)
INFLUENZA	1 (2.0)	5 (9.6)	5 (8.3)
GASTROENTERITIS	2 (4.0)	1 (1.9)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (4.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
CERVICITIS	1 (2.0)	1 (1.9)	0
NASOPHARYNGITIS	1 (2.0)	1 (1.9)	2 (3.3)
PHARYNGOTONSILLITIS	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
RHINITIS	1 (2.0)	1 (1.9)	0
SINUSITIS	1 (2.0)	1 (1.9)	3 (5.0)
TOOTH ABSCESS	1 (2.0)	1 (1.9)	0
CELLULITIS	0	1 (1.9)	0
DIVERTICULITIS	0	1 (1.9)	0
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (1.9)	0
ONYCHOMYCOSIS	0	1 (1.9)	0
PNEUMONIA	0	1 (1.9)	1 (1.7)
VIRAL PHARYNGITIS	0	1 (1.9)	0
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0	1 (1.9)	0
VULVOVAGINITIS	0	1 (1.9)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50		Apixaban 5mg N=52		Placebo N=60	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
BACTERIURIA	1	(2.0)	0		0	
BRONCHITIS	1	(2.0)	0		0	
FOLLICULITIS	1	(2.0)	0		0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(2.0)	0		0	
GINGIVITIS	1	(2.0)	0		0	
LARYNGITIS	1	(2.0)	0		0	
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(2.0)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(2.0)	0		0	
PERIODONTITIS	1	(2.0)	0		0	
TONSILLITIS	1	(2.0)	0		0	
TOOTH INFECTION	1	(2.0)	0		0	
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(2.0)	0		0	
UTERINE INFECTION	1	(2.0)	0		0	
VAGINAL INFECTION	1	(2.0)	0		0	
VIRAL SINUSITIS	1	(2.0)	0		0	
ASPERGILLOSIS	0		0		1	(1.7)
LYMPHANGITIS	0		0		1	(1.7)
MASTITIS	0		0		1	(1.7)
PHARYNGITIS	0		0		4	(6.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	14 (28.0)	14 (26.9)	14 (23.3)
BACK PAIN	1 (2.0)	4 (7.7)	2 (3.3)
NECK PAIN	0	3 (5.8)	0
OSTEOARTHRITIS	2 (4.0)	2 (3.8)	1 (1.7)
ARTHRALGIA	1 (2.0)	2 (3.8)	2 (3.3)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0	2 (3.8)	0
PAIN IN EXTREMITY	2 (4.0)	1 (1.9)	4 (6.7)
TENDONITIS	2 (4.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
MYALGIA	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
LIMB DISCOMFORT	0	1 (1.9)	0
MUSCLE CONTRACTURE	0	1 (1.9)	0
MUSCLE SPASMS	2 (4.0)	0	1 (1.7)
FIBROMYALGIA	1 (2.0)	0	1 (1.7)
ROTATOR CUFF SYNDROME	1 (2.0)	0	0
SCLERODERMA	1 (2.0)	0	0
SENSATION OF HEAVINESS	1 (2.0)	0	2 (3.3)
SYNOVIAL CYST	1 (2.0)	0	0
ARTHRITIS	0	0	1 (1.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0	0	1 (1.7)
OSTEOPOROSIS	0	0	1 (1.7)
RHEUMATOID ARTHRITIS	0	0	1 (1.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	14 (28.0)	13 (25.0)	18 (30.0)
DYSPEPSIA	3 (6.0)	3 (5.8)	1 (1.7)
DIARRHOEA	3 (6.0)	2 (3.8)	3 (5.0)
GINGIVAL BLEEDING	3 (6.0)	2 (3.8)	0
ABDOMINAL PAIN LOWER	0	2 (3.8)	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	0	2 (3.8)	2 (3.3)
NAUSEA	0	2 (3.8)	1 (1.7)
ANAL INFLAMMATION	0	1 (1.9)	0
FLATULENCE	0	1 (1.9)	0
RECTAL HAEMORRHAGE	0	1 (1.9)	2 (3.3)
TOOTHACHE	0	1 (1.9)	1 (1.7)
GASTRITIS	4 (8.0)	0	3 (5.0)
CONSTIPATION	2 (4.0)	0	3 (5.0)
HAEMATOCHEZIA	2 (4.0)	0	0
VOMITING	2 (4.0)	0	1 (1.7)
ABDOMINAL PAIN	1 (2.0)	0	0
HAEMORRHOIDS	1 (2.0)	0	0
ABDOMINAL DISTENSION	0	0	2 (3.3)
COLITIS	0	0	2 (3.3)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	0	0	2 (3.3)
GINGIVAL INFLAMMATION	0	0	1 (1.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
ODYNOPHAGIA	0	0	1 (1.7)
OESOPHAGITIS	0	0	1 (1.7)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	9 (18.0)	10 (19.2)	12 (20.0)
HEADACHE	3 (6.0)	4 (7.7)	4 (6.7)
DIZZINESS	0	3 (5.8)	2 (3.3)
PARAESTHESIA	4 (8.0)	2 (3.8)	2 (3.3)
HYPOAESTHESIA	1 (2.0)	1 (1.9)	0
SYNCOPE	0	1 (1.9)	0
BURNING SENSATION	1 (2.0)	0	1 (1.7)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (2.0)	0	0
DYSAESTHESIA	1 (2.0)	0	0
MIGRAINE	1 (2.0)	0	1 (1.7)
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (2.0)	0	1 (1.7)
RADICULOPATHY	1 (2.0)	0	0
DYSGEUSIA	0	0	1 (1.7)
SOMNOLENCE	0	0	1 (1.7)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (2.0)	8 (15.4)	3 (5.0)
LIMB INJURY	0	2 (3.8)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
FALL	0	1 (1.9)	1 (1.7)
INCISIONAL HERNIA	0	1 (1.9)	0
LIGAMENT RUPTURE	0	1 (1.9)	0
PROCEDURAL PAIN	0	1 (1.9)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (1.9)	0
TRAUMATIC HAEMATOMA	0	1 (1.9)	0
ARTHROPOD BITE	1 (2.0)	0	0
ARTHROPOD STING	1 (2.0)	0	0
CONTUSION	0	0	2 (3.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	8 (16.0)	7 (13.5)	7 (11.7)
ECCHYMOSIS	1 (2.0)	2 (3.8)	1 (1.7)
RASH	0	2 (3.8)	2 (3.3)
ECZEMA	1 (2.0)	1 (1.9)	0
PAPULE	0	1 (1.9)	0
PRURITUS	0	1 (1.9)	1 (1.7)
PSORIASIS	0	1 (1.9)	0
URTICARIA PAPULAR	0	1 (1.9)	0
PRURIGO	1 (2.0)	0	0
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (2.0)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)			
SKIN HAEMORRHAGE	1 (2.0)	0	0
SKIN ULCER	1 (2.0)	0	4 (6.7)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1 (2.0)	0	0
TELANGIECTASIA	1 (2.0)	0	0
DERMATITIS	0	0	1 (1.7)
DRY SKIN	0	0	1 (1.7)
ERYTHEMA	0	0	1 (1.7)
NAIL DISORDER	0	0	1 (1.7)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	6 (12.0)	7 (13.5)	4 (6.7)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	3 (6.0)	4 (7.7)	2 (3.3)
HYPERGLYCAEMIA	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
DIABETES MELLITUS	0	1 (1.9)	0
HAEMOCHROMATOSIS	0	1 (1.9)	0
HYPOGLYCAEMIA	0	1 (1.9)	0
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (2.0)	0	0
HYPERURICAEMIA	1 (2.0)	0	0
GOUT	0	0	1 (1.7)
HYPONATRAEMIA	0	0	1 (1.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50		Apixaban 5mg N=52		Placebo N=60	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	4	(8.0)	6	(11.5)	7	(11.7)
COUGH	1	(2.0)	2	(3.8)	1	(1.7)
EPISTAXIS	1	(2.0)	2	(3.8)	1	(1.7)
ALLERGIC COUGH	0		1	(1.9)	0	
DYSPNOEA	0		1	(1.9)	0	
RHINORRHOEA	0		1	(1.9)	0	
ASTHMA	1	(2.0)	0		1	(1.7)
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(2.0)	0		0	
ASTHMATIC CRISIS	0		0		1	(1.7)
BRONCHOSPASM	0		0		1	(1.7)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		0		1	(1.7)
PLEURAL EFFUSION	0		0		1	(1.7)
PULMONARY EMBOLISM	0		0		3	(5.0)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		0		1	(1.7)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(6.0)	5	(9.6)	4	(6.7)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(3.8)	0	
MENORRHAGIA	1	(2.0)	1	(1.9)	1	(1.7)
TESTICULAR PAIN	1	(2.0)	1	(1.9)	0	
OVARIAN CYST	0		1	(1.9)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1	(2.0)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)			
CYSTOCELE	0	0	1 (1.7)
OLIGOMENORRHOEA	0	0	1 (1.7)
POLYMENORRHOEA	0	0	1 (1.7)
INVESTIGATIONS	5 (10.0)	4 (7.7)	4 (6.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1 (2.0)	2 (3.8)	1 (1.7)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2 (4.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (2.0)	1 (1.9)	0
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0	1 (1.9)	0
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0	1 (1.9)	0
BLOOD URIC ACID INCREASED	0	1 (1.9)	0
HEPATIC ENZYME INCREASED	0	1 (1.9)	0
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1 (2.0)	0	0
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0	0	1 (1.7)
BLOOD CREATININE INCREASED	0	0	1 (1.7)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0	0	1 (1.7)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	4 (8.0)	4 (7.7)	6 (10.0)
OEDEMA PERIPHERAL	1 (2.0)	3 (5.8)	3 (5.0)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0	2 (3.8)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)			
CHEST PAIN	1 (2.0)	0	0
OEDEMA	1 (2.0)	0	0
PYREXIA	1 (2.0)	0	1 (1.7)
MALAISE	0	0	1 (1.7)
PAIN	0	0	1 (1.7)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0	0	1 (1.7)
VASCULAR DISORDERS	8 (16.0)	3 (5.8)	10 (16.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	0	2 (3.8)	5 (8.3)
VENOUS INSUFFICIENCY	0	1 (1.9)	1 (1.7)
HYPERTENSION	5 (10.0)	0	2 (3.3)
POST THROMBOTIC SYNDROME	3 (6.0)	0	1 (1.7)
HAEMATOMA	0	0	2 (3.3)
THROMBOPHLEBITIS	0	0	1 (1.7)
VASODILATATION	0	0	1 (1.7)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2 (4.0)	2 (3.8)	2 (3.3)
CERVIX CARCINOMA	0	1 (1.9)	0
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	1 (1.9)	0
LUNG NEOPLASM	1 (2.0)	0	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)			
TONGUE NEOPLASM	1 (2.0)	0	0
COLON CANCER METASTATIC	0	0	1 (1.7)
METASTASES TO BONE	0	0	1 (1.7)
CARDIAC DISORDERS	4 (8.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0	1 (1.9)	0
PALPITATIONS	2 (4.0)	0	0
ANGINA PECTORIS	1 (2.0)	0	0
ATRIAL FIBRILLATION	1 (2.0)	0	0
CARDIAC FAILURE	1 (2.0)	0	0
VENTRICULAR TACHYCARDIA	0	0	1 (1.7)
PSYCHIATRIC DISORDERS	3 (6.0)	1 (1.9)	6 (10.0)
DEPRESSION	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.7)
INSOMNIA	2 (4.0)	0	2 (3.3)
ANXIETY	0	0	1 (1.7)
ANXIETY DISORDER	0	0	2 (3.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
RENAL AND URINARY DISORDERS	2 (4.0)	1 (1.9)	3 (5.0)
HAEMATURIA	0	1 (1.9)	2 (3.3)
DYSURIA	1 (2.0)	0	0
RENAL FAILURE ACUTE	1 (2.0)	0	0
CALCULUS URETERIC	0	0	1 (1.7)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (2.0)	1 (1.9)	6 (10.0)
MONOCYTOPENIA	1 (2.0)	1 (1.9)	2 (3.3)
LEUKOPENIA	0	1 (1.9)	0
NEUTROPENIA	0	1 (1.9)	0
ANAEMIA	0	0	3 (5.0)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0	0	1 (1.7)
ANISOCYTOSIS	0	0	1 (1.7)
THROMBOCYTOPENIA	0	0	1 (1.7)
EYE DISORDERS	0	1 (1.9)	4 (6.7)
CONJUNCTIVITIS	0	1 (1.9)	2 (3.3)
EYE HAEMORRHAGE	0	0	1 (1.7)
EYE OEDEMA	0	0	1 (1.7)
VISUAL ACUITY REDUCED	0	0	1 (1.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Geographic Region = LATIN AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=50	Apixaban 5mg N=52	Placebo N=60
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (2.0)	0	0
VERTIGO	1 (2.0)	0	0
HEPATOBILIARY DISORDERS	1 (2.0)	0	3 (5.0)
HEPATIC STEATOSIS	1 (2.0)	0	0
CHOLELITHIASIS	0	0	2 (3.3)
HEPATOMEGALY	0	0	1 (1.7)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	1 (2.0)	0	0
PREGNANCY	1 (2.0)	0	0
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1 (2.0)	0	0
TOOTH EXTRACTION	1 (2.0)	0	0
ENDOCRINE DISORDERS	0	0	2 (3.3)
HYPOTHYROIDISM	0	0	2 (3.3)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	0	1 (1.7)
HYPERSENSITIVITY	0	0	1 (1.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110	Apixaban 5mg N=90	Placebo N=110
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	97 (88.2)	75 (83.3)	94 (85.5)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	42 (38.2)	35 (38.9)	45 (40.9)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	8 (7.3)	9 (10.0)	8 (7.3)
BRONCHITIS	7 (6.4)	6 (6.7)	2 (1.8)
URINARY TRACT INFECTION	5 (4.5)	6 (6.7)	5 (4.5)
SINUSITIS	3 (2.7)	6 (6.7)	6 (5.5)
NASOPHARYNGITIS	5 (4.5)	3 (3.3)	10 (9.1)
PNEUMONIA	2 (1.8)	3 (3.3)	0
CELLULITIS	4 (3.6)	2 (2.2)	2 (1.8)
HERPES ZOSTER	1 (0.9)	2 (2.2)	1 (0.9)
INFLUENZA	1 (0.9)	2 (2.2)	3 (2.7)
FUNGAL INFECTION	0	2 (2.2)	1 (0.9)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	2 (2.2)	0
RHINITIS	0	2 (2.2)	0
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5 (4.5)	1 (1.1)	1 (0.9)
TOOTH ABSCESS	3 (2.7)	1 (1.1)	1 (0.9)
CANDIDIASIS	1 (0.9)	1 (1.1)	0
EAR INFECTION	1 (0.9)	1 (1.1)	1 (0.9)
FOLLICULITIS	1 (0.9)	1 (1.1)	0
BRONCHITIS BACTERIAL	0	1 (1.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(1.1)	0	
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(1.1)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(1.1)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(1.1)	0	
DIVERTICULITIS	0		1	(1.1)	0	
EMPYEMA	0		1	(1.1)	0	
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(1.1)	0	
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(1.1)	0	
ORAL HERPES	0		1	(1.1)	0	
PARONYCHIA	0		1	(1.1)	0	
SEPSIS	0		1	(1.1)	0	
TONSILLITIS	0		1	(1.1)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	4	(3.6)	0		1	(0.9)
ACUTE SINUSITIS	2	(1.8)	0		2	(1.8)
ACTINOMYCOSIS	1	(0.9)	0		0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.9)	0		0	
GASTROENTERITIS	1	(0.9)	0		2	(1.8)
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.9)	0		0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)
PHARYNGITIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.9)	0		0	
SALPINGITIS	1	(0.9)	0		0	
GARDNERELLA INFECTION	0		0		1	(0.9)
HERPES SIMPLEX	0		0		1	(0.9)
LOCALISED INFECTION	0		0		1	(0.9)
OTITIS EXTERNA	0		0		2	(1.8)
OTITIS MEDIA	0		0		1	(0.9)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.9)
TOOTH INFECTION	0		0		1	(0.9)
VAGINITIS BACTERIAL	0		0		1	(0.9)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	26	(23.6)	34	(37.8)	43	(39.1)
PAIN IN EXTREMITY	6	(5.5)	9	(10.0)	12	(10.9)
MUSCLE SPASMS	3	(2.7)	7	(7.8)	3	(2.7)
BACK PAIN	5	(4.5)	5	(5.6)	7	(6.4)
MYALGIA	3	(2.7)	5	(5.6)	6	(5.5)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	2	(1.8)	5	(5.6)	6	(5.5)
OSTEOARTHRITIS	1	(0.9)	4	(4.4)	4	(3.6)
ARTHRALGIA	6	(5.5)	2	(2.2)	5	(4.5)
NECK PAIN	1	(0.9)	2	(2.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		2	(2.2)	0	
JOINT SWELLING	0		2	(2.2)	3	(2.7)
FLANK PAIN	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
PAIN IN JAW	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
RHEUMATOID ARTHRITIS	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
SYNOVIAL CYST	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		1	(1.1)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(1.1)	0	
OSTEOPOROSIS	0		1	(1.1)	0	
PERIARTHRITIS	0		1	(1.1)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		1	(1.1)	1	(0.9)
TENDON DISORDER	0		1	(1.1)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(1.1)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		1	(1.1)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(1.1)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	2	(1.8)	0		2	(1.8)
ARTHROPATHY	1	(0.9)	0		0	
BONE PAIN	1	(0.9)	0		0	
BURSITIS	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.9)	0		0	
LIMB DISCOMFORT	1	(0.9)	0		0	
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.9)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.9)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.9)	0		0	
PLANTAR FASCIITIS	1	(0.9)	0		2	(1.8)
ARTHRITIS	0		0		4	(3.6)
COSTOCHONDRITIS	0		0		1	(0.9)
EXOSTOSIS	0		0		2	(1.8)
GROIN PAIN	0		0		1	(0.9)
MYOSITIS	0		0		1	(0.9)
SYNOVITIS	0		0		1	(0.9)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	25	(22.7)	22	(24.4)	18	(16.4)
COUGH	5	(4.5)	7	(7.8)	4	(3.6)
EPISTAXIS	2	(1.8)	5	(5.6)	1	(0.9)
DYSPNOEA	7	(6.4)	3	(3.3)	6	(5.5)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	4	(3.6)	3	(3.3)	3	(2.7)
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.9)	3	(3.3)	1	(0.9)
SINUS CONGESTION	1	(0.9)	1	(1.1)	3	(2.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
WHEEZING	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
PLEURISY	0		1	(1.1)	0	
PRODUCTIVE COUGH	0		1	(1.1)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(1.1)	0	
PULMONARY EMBOLISM	0		1	(1.1)	1	(0.9)
ASTHMA	3	(2.7)	0		2	(1.8)
DYSPHONIA	2	(1.8)	0		0	
HAEMOPTYSIS	2	(1.8)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(1.8)	0		0	
BRONCHITIS CHRONIC	1	(0.9)	0		1	(0.9)
BRONCHOSPASM	1	(0.9)	0		0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	1	(0.9)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.9)	0		0	
NASAL CONGESTION	1	(0.9)	0		1	(0.9)
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.9)	0		0	
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.9)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.9)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.9)	0		1	(0.9)
RHINITIS ALLERGIC	1	(0.9)	0		0	
PLEURITIC PAIN	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110	Apixaban 5mg N=90	Placebo N=110
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)			
SPUTUM DISCOLOURED	0	0	1 (0.9)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	18 (16.4)	21 (23.3)	17 (15.5)
DIZZINESS	4 (3.6)	5 (5.6)	6 (5.5)
HEADACHE	4 (3.6)	5 (5.6)	6 (5.5)
SYNCOPE	1 (0.9)	2 (2.2)	0
CONVULSION	0	2 (2.2)	0
DYSGEUSIA	0	2 (2.2)	1 (0.9)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	1 (0.9)	1 (1.1)	1 (0.9)
DIABETIC NEUROPATHY	1 (0.9)	1 (1.1)	0
HYPOAESTHESIA	1 (0.9)	1 (1.1)	0
ISCHAEMIC STROKE	1 (0.9)	1 (1.1)	0
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (0.9)	1 (1.1)	1 (0.9)
PRESYNCOPE	1 (0.9)	1 (1.1)	0
BALANCE DISORDER	0	1 (1.1)	0
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	1 (1.1)	0
MEMORY IMPAIRMENT	0	1 (1.1)	0
NERVE COMPRESSION	0	1 (1.1)	0
PARTIAL SEIZURES	0	1 (1.1)	0
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	1 (1.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
SINUS HEADACHE	0		1	(1.1)	0	
MIGRAINE	2	(1.8)	0		0	
SCIATICA	2	(1.8)	0		0	
AMNESIA	1	(0.9)	0		0	
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.9)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.9)	0		0	
PARAESTHESIA	1	(0.9)	0		1	(0.9)
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.9)	0		0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		0		1	(0.9)
DYSARTHRIA	0		0		1	(0.9)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(0.9)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		1	(0.9)
TREMOR	0		0		1	(0.9)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	29	(26.4)	17	(18.9)	23	(20.9)
OEDEMA PERIPHERAL	7	(6.4)	8	(8.9)	9	(8.2)
FATIGUE	6	(5.5)	4	(4.4)	9	(8.2)
PYREXIA	3	(2.7)	2	(2.2)	1	(0.9)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	8	(7.3)	1	(1.1)	3	(2.7)
CHILLS	0		1	(1.1)	1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
LOCAL SWELLING	0		1	(1.1)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(1.1)	0	
CHEST DISCOMFORT	2	(1.8)	0		1	(0.9)
PAIN	2	(1.8)	0		1	(0.9)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.9)	0		0	
CYST	1	(0.9)	0		1	(0.9)
FACIAL PAIN	1	(0.9)	0		0	
INFLAMMATION	1	(0.9)	0		0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	1	(0.9)	0		2	(1.8)
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.9)	0		0	
OEDEMA	1	(0.9)	0		1	(0.9)
CHEST PAIN	0		0		1	(0.9)
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.9)
FEELING COLD	0		0		1	(0.9)
THIRST	0		0		1	(0.9)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	25	(22.7)	17	(18.9)	31	(28.2)
DIARRHOEA	4	(3.6)	4	(4.4)	3	(2.7)
VOMITING	1	(0.9)	4	(4.4)	1	(0.9)
CONSTIPATION	6	(5.5)	3	(3.3)	4	(3.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
NAUSEA	5	(4.5)	3	(3.3)	10	(9.1)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2	(1.8)	2	(2.2)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.9)	2	(2.2)	0	
GINGIVAL BLEEDING	3	(2.7)	1	(1.1)	1	(0.9)
HAEMATOCHEZIA	2	(1.8)	1	(1.1)	0	
GASTRITIS	1	(0.9)	1	(1.1)	1	(0.9)
ABDOMINAL DISCOMFORT	0		1	(1.1)	1	(0.9)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(1.1)	0	
DYSPEPSIA	0		1	(1.1)	2	(1.8)
DYSPHAGIA	0		1	(1.1)	0	
FLATULENCE	0		1	(1.1)	0	
HAEMORRHOIDS	0		1	(1.1)	1	(0.9)
OESOPHAGITIS	0		1	(1.1)	0	
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(1.1)	0	
ABDOMINAL PAIN	2	(1.8)	0		4	(3.6)
HIATUS HERNIA	2	(1.8)	0		0	
TOOTHACHE	2	(1.8)	0		2	(1.8)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.9)	0		1	(0.9)
CHEILITIS	1	(0.9)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
DENTAL CARIES	1	(0.9)	0		0	
DIVERTICULUM	1	(0.9)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.9)	0		0	
GASTRIC ULCER	1	(0.9)	0		0	
LIP DRY	1	(0.9)	0		0	
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.9)	0		0	
STOMATITIS	1	(0.9)	0		0	
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		0		1	(0.9)
ASCITES	0		0		1	(0.9)
DRY MOUTH	0		0		2	(1.8)
ERUCTATION	0		0		1	(0.9)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.9)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.9)
PEPTIC ULCER	0		0		1	(0.9)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(0.9)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(0.9)
TOOTH LOSS	0		0		1	(0.9)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	22	(20.0)	15	(16.7)	21	(19.1)
CONTUSION	4	(3.6)	6	(6.7)	3	(2.7)
LACERATION	3	(2.7)	2	(2.2)	1	(0.9)
LIMB INJURY	0		2	(2.2)	1	(0.9)
WOUND HAEMORRHAGE	2	(1.8)	1	(1.1)	0	
EXCORIATION	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.9)	1	(1.1)	1	(0.9)
FRACTURED SACRUM	0		1	(1.1)	0	
HAND FRACTURE	0		1	(1.1)	1	(0.9)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	0		1	(1.1)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.1)	0	
PROCEDURAL PAIN	0		1	(1.1)	2	(1.8)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(1.1)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(1.1)	0	
MUSCLE STRAIN	3	(2.7)	0		5	(4.5)
WOUND	3	(2.7)	0		0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.9)	0		0	
FOOT FRACTURE	1	(0.9)	0		1	(0.9)
GUN SHOT WOUND	1	(0.9)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.9)	0		1	(0.9)
HIP FRACTURE	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HUMERUS FRACTURE	1	(0.9)	0		0	
JOINT DISLOCATION	1	(0.9)	0		0	
LIGAMENT INJURY	1	(0.9)	0		0	
OVERDOSE	1	(0.9)	0		0	
SEROMA	1	(0.9)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.9)	0		0	
THERMAL BURN	1	(0.9)	0		1	(0.9)
TRAUMATIC HAEMATOMA	1	(0.9)	0		0	
ANKLE FRACTURE	0		0		1	(0.9)
ARTHROPOD STING	0		0		1	(0.9)
FALL	0		0		1	(0.9)
JOINT INJURY	0		0		2	(1.8)
MENISCUS LESION	0		0		1	(0.9)
TOOTH FRACTURE	0		0		1	(0.9)
PSYCHIATRIC DISORDERS	9	(8.2)	12	(13.3)	6	(5.5)
INSOMNIA	2	(1.8)	6	(6.7)	1	(0.9)
DEPRESSION	3	(2.7)	3	(3.3)	3	(2.7)
ANXIETY	4	(3.6)	2	(2.2)	2	(1.8)
SLEEP DISORDER	0		2	(2.2)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
STRESS	0		1	(1.1)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.9)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.9)	0		0	
SUICIDAL IDEATION	1	(0.9)	0		0	
VASCULAR DISORDERS	14	(12.7)	8	(8.9)	18	(16.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	6	(5.5)	4	(4.4)	7	(6.4)
HAEMATOMA	0		3	(3.3)	0	
HYPERTENSION	5	(4.5)	1	(1.1)	2	(1.8)
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)
HYPOTENSION	1	(0.9)	0		0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.9)	0		1	(0.9)
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.9)
EMBOLISM VENOUS	0		0		1	(0.9)
PHLEBITIS	0		0		1	(0.9)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.9)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		2	(1.8)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		0		1	(0.9)
VARICOSE VEIN	0		0		1	(0.9)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		0		2	(1.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	13	(11.8)	8	(8.9)	5	(4.5)
HYPERGLYCAEMIA	2	(1.8)	2	(2.2)	1	(0.9)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.9)	2	(2.2)	0	
HYPOKALAEMIA	2	(1.8)	1	(1.1)	3	(2.7)
DECREASED APPETITE	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(1.1)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(1.1)	0	
DEHYDRATION	2	(1.8)	0		1	(0.9)
FLUID OVERLOAD	1	(0.9)	0		0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.9)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.9)	0		0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(0.9)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.9)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.9)	0		0	
GOUT	0		0		1	(0.9)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	20	(18.2)	7	(7.8)	18	(16.4)
RASH	7	(6.4)	1	(1.1)	3	(2.7)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
COLD SWEAT	0		1	(1.1)	0	
DERMAL CYST	0		1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
DERMATITIS	0		1	(1.1)	0	
PRURITUS	0		1	(1.1)	3	(2.7)
URTICARIA	0		1	(1.1)	1	(0.9)
ECCHYMOSIS	2	(1.8)	0		0	
SKIN LESION	2	(1.8)	0		1	(0.9)
ACTINIC KERATOSIS	1	(0.9)	0		0	
DIABETIC FOOT	1	(0.9)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.9)	0		0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.9)	0		1	(0.9)
INGROWING NAIL	1	(0.9)	0		0	
NIGHT SWEATS	1	(0.9)	0		0	
PETECHIAE	1	(0.9)	0		0	
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.9)	0		0	
RASH GENERALISED	1	(0.9)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.9)	0		0	
RASH PRURITIC	1	(0.9)	0		2	(1.8)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1	(0.9)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	1	(0.9)	0		0	
TELANGIECTASIA	1	(0.9)	0		0	
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
DRY SKIN	0		0		1	(0.9)
ECZEMA	0		0		1	(0.9)
HIDRADENITIS	0		0		1	(0.9)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	0		0		1	(0.9)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.9)
ROSACEA	0		0		2	(1.8)
SKIN MASS	0		0		1	(0.9)
SWELLING FACE	0		0		1	(0.9)
RENAL AND URINARY DISORDERS	9	(8.2)	7	(7.8)	7	(6.4)
HAEMATURIA	5	(4.5)	5	(5.6)	2	(1.8)
NEPHROLITHIASIS	1	(0.9)	2	(2.2)	4	(3.6)
DYSURIA	0		1	(1.1)	0	
POLLAKIURIA	0		1	(1.1)	0	
RENAL FAILURE	0		1	(1.1)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	2	(1.8)	0		1	(0.9)
CALCULUS BLADDER	1	(0.9)	0		0	
POLYURIA	1	(0.9)	0		0	
RENAL CYST	1	(0.9)	0		2	(1.8)
CALCULUS URINARY	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
PROTEINURIA	0		0		1	(0.9)
URETERIC STENOSIS	0		0		1	(0.9)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	6	(5.5)	6	(6.7)	3	(2.7)
MENORRHAGIA	2	(1.8)	2	(2.2)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(1.1)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(1.1)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(1.1)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(1.1)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		1	(1.1)	0	
BREAST CYST	1	(0.9)	0		0	
GENITAL HAEMORRHAGE	1	(0.9)	0		0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.9)	0		0	
OVARIAN ATROPHY	1	(0.9)	0		0	
OVARIAN CYST	1	(0.9)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		1	(0.9)
MENSTRUATION IRREGULAR	0		0		1	(0.9)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
EYE DISORDERS	1	(0.9)	6	(6.7)	7	(6.4)
CONJUNCTIVITIS	1	(0.9)	2	(2.2)	1	(0.9)
ASTIGMATISM	0		1	(1.1)	0	
DIPLOPIA	0		1	(1.1)	0	
DRY EYE	0		1	(1.1)	0	
VISION BLURRED	0		1	(1.1)	2	(1.8)
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(1.1)	0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.9)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.9)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.9)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.9)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.9)
VITREOUS FLOATERS	0		0		1	(0.9)
INVESTIGATIONS	18	(16.4)	5	(5.6)	16	(14.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	3	(2.7)	1	(1.1)	2	(1.8)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(1.1)	0	
BLOOD CREATININE INCREASED	0		1	(1.1)	1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
INVESTIGATIONS (cont.)						
VITAMIN D DECREASED	0		1	(1.1)	0	
WEIGHT INCREASED	0		1	(1.1)	1	(0.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	4	(3.6)	0		6	(5.5)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(1.8)	0		1	(0.9)
WEIGHT DECREASED	2	(1.8)	0		0	
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.9)	0		0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.9)	0		0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	1	(0.9)	0		1	(0.9)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.9)	0		1	(0.9)
HEART RATE INCREASED	1	(0.9)	0		0	
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.9)	0		0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.9)	0		0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.9)	0		1	(0.9)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.9)	0		0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.9)	0		0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
INVESTIGATIONS (cont.)						
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.9)	0		0	
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.9)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0		1	(0.9)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		0		2	(1.8)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.9)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.9)
BLOOD URIC ACID INCREASED	0		0		1	(0.9)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		0		1	(0.9)
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		0		1	(0.9)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(0.9)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		1	(0.9)
CARDIAC DISORDERS	8	(7.3)	4	(4.4)	7	(6.4)
ANGINA PECTORIS	2	(1.8)	1	(1.1)	1	(0.9)
BRADYCARDIA	0		1	(1.1)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(1.1)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(1.1)	0	
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.9)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(0.9)	0		0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.9)	0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
COR PULMONALE	1	(0.9)	0		0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.9)	0		0	
TACHYCARDIA	1	(0.9)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.9)	0		0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		0		1	(0.9)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.9)
CORONARY ARTERY DISEASE	0		0		1	(0.9)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.9)
MYOCARDIAL INFARCTION	0		0		2	(1.8)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		2	(1.8)
PALPITATIONS	0		0		1	(0.9)
SINUS TACHYCARDIA	0		0		1	(0.9)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.9)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	6	(5.5)	4	(4.4)	7	(6.4)
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(1.1)	0	
LUNG NEOPLASM	0		1	(1.1)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(1.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(1.1)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	2	(1.8)	0		1	(0.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
BENIGN NEOPLASM	1	(0.9)	0		0	
COLON ADENOMA	1	(0.9)	0		0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.9)	0		0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.9)	0		1	(0.9)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.9)
LIPOMA	0		0		1	(0.9)
NEOPLASM PROSTATE	0		0		1	(0.9)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.9)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		0		1	(0.9)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		0		1	(0.9)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	3	(2.7)	4	(4.4)	4	(3.6)
ANAEMIA	1	(0.9)	3	(3.3)	3	(2.7)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		1	(1.1)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0		1	(1.1)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(1.1)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(1.1)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.9)	0		0	
PANCYTOPENIA	1	(0.9)	0		0	
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.9)	0		0	
LEUKOPENIA	0		0		1	(0.9)
NEUTROPENIA	0		0		1	(0.9)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	3	(2.7)	4	(4.4)	2	(1.8)
EAR PAIN	0		2	(2.2)	0	
TINNITUS	0		2	(2.2)	0	
VERTIGO	2	(1.8)	0		2	(1.8)
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.9)	0		0	
ENDOCRINE DISORDERS	2	(1.8)	2	(2.2)	0	
HYPOTHYROIDISM	2	(1.8)	2	(2.2)	0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	4	(3.6)	1	(1.1)	1	(0.9)
CHOLECYSTITIS	0		1	(1.1)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(1.8)	0		0	
CHOLELITHIASIS	2	(1.8)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.9)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.8.2
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

Part 4: Geographic Region = NORTH AMERICA

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=110		Apixaban 5mg N=90		Placebo N=110	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.9)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(0.9)	1	(1.1)	2	(1.8)
DRUG HYPERSENSITIVITY	1	(0.9)	1	(1.1)	0	
HYPERSENSITIVITY	0		0		1	(0.9)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(0.9)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	1	(0.9)	1	(1.1)	1	(0.9)
HOSPITALISATION	0		1	(1.1)	1	(0.9)
TOOTH EXTRACTION	1	(0.9)	0		0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	0		1	(1.1)	0	
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(1.1)	0	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0		1	(1.1)	0	
PREGNANCY	0		1	(1.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and geographic region.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04010802.sas Executed: 04JUN2013 18:27
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	98 (70.0)	80 (62.5)	104 (77.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	36 (25.7)	33 (25.8)	34 (25.4)
URINARY TRACT INFECTION	2 (1.4)	6 (4.7)	7 (5.2)
BRONCHITIS	4 (2.9)	4 (3.1)	2 (1.5)
INFLUENZA	2 (1.4)	3 (2.3)	2 (1.5)
PNEUMONIA	3 (2.1)	2 (1.6)	0
SINUSITIS	2 (1.4)	2 (1.6)	4 (3.0)
ERYSIPELAS	1 (0.7)	2 (1.6)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	2 (1.6)	0
TONSILLITIS	0	2 (1.6)	0
NASOPHARYNGITIS	8 (5.7)	1 (0.8)	9 (6.7)
ACUTE SINUSITIS	1 (0.7)	1 (0.8)	0
CELLULITIS	1 (0.7)	1 (0.8)	2 (1.5)
BACTERIURIA	0	1 (0.8)	0
CANDIDIASIS	0	1 (0.8)	1 (0.7)
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0	1 (0.8)	0
CYSTITIS	0	1 (0.8)	0
DIVERTICULITIS	0	1 (0.8)	0
ERYTHEMA MIGRANS	0	1 (0.8)	0
HERPES ZOSTER	0	1 (0.8)	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ONYCHOMYCOSIS	0		1	(0.8)	0	
OTITIS MEDIA	0		1	(0.8)	0	
SEPSIS	0		1	(0.8)	0	
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.8)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.8)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		1	(0.8)	1	(0.7)
GASTROENTERITIS	4	(2.9)	0		1	(0.7)
PHARYNGITIS	2	(1.4)	0		1	(0.7)
PULPITIS DENTAL	2	(1.4)	0		0	
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(1.4)	0		2	(1.5)
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.7)	0		0	
EAR INFECTION	1	(0.7)	0		0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.7)	0		0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.7)	0		0	
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.7)	0		0	
NAIL INFECTION	1	(0.7)	0		0	
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.7)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(0.7)	0		0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.7)	0		0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
SKIN INFECTION	1 (0.7)	0	0
TOOTH ABSCESS	1 (0.7)	0	1 (0.7)
TOOTH INFECTION	1 (0.7)	0	0
VAGINAL INFECTION	1 (0.7)	0	0
LYMPHANGITIS	0	0	1 (0.7)
MASTITIS	0	0	1 (0.7)
OSTEOMYELITIS	0	0	1 (0.7)
OTITIS EXTERNA	0	0	1 (0.7)
SALPINGO-OOPHORITIS	0	0	1 (0.7)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0	0	1 (0.7)
TRICHOMONIASIS	0	0	1 (0.7)
VAGINITIS BACTERIAL	0	0	1 (0.7)
VIRAL INFECTION	0	0	1 (0.7)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	25 (17.9)	21 (16.4)	30 (22.4)
BACK PAIN	5 (3.6)	8 (6.3)	4 (3.0)
PAIN IN EXTREMITY	8 (5.7)	6 (4.7)	9 (6.7)
NECK PAIN	0	3 (2.3)	1 (0.7)
OSTEOARTHRITIS	3 (2.1)	2 (1.6)	3 (2.2)
MUSCLE SPASMS	4 (2.9)	1 (0.8)	3 (2.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
BONE PAIN	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1	(0.7)	1	(0.8)	1	(0.7)
ARTHRITIS	0		1	(0.8)	1	(0.7)
GOUTY ARTHRITIS	0		1	(0.8)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0		1	(0.8)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	0		1	(0.8)	0	
LIMB DISCOMFORT	0		1	(0.8)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	0		1	(0.8)	4	(3.0)
OSTEOPENIA	0		1	(0.8)	0	
TENDON DISORDER	0		1	(0.8)	0	
ARTHRALGIA	4	(2.9)	0		2	(1.5)
MYALGIA	4	(2.9)	0		2	(1.5)
JOINT EFFUSION	2	(1.4)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.7)	0		0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.7)	0		0	
SYNOVIAL CYST	1	(0.7)	0		1	(0.7)
TENDONITIS	1	(0.7)	0		2	(1.5)
BURSITIS	0		0		1	(0.7)
FLANK PAIN	0		0		1	(0.7)
GOUTY TOPHUS	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
GROIN PAIN	0	0	1 (0.7)
JOINT SWELLING	0	0	1 (0.7)
MYOSITIS	0	0	1 (0.7)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0	0	1 (0.7)
SYNOVITIS	0	0	1 (0.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	25 (17.9)	17 (13.3)	20 (14.9)
DIARRHOEA	3 (2.1)	2 (1.6)	3 (2.2)
NAUSEA	3 (2.1)	2 (1.6)	2 (1.5)
ABDOMINAL PAIN	2 (1.4)	2 (1.6)	2 (1.5)
CONSTIPATION	2 (1.4)	2 (1.6)	1 (0.7)
HAEMATOCHEZIA	1 (0.7)	2 (1.6)	0
TOOTHACHE	1 (0.7)	2 (1.6)	2 (1.5)
RECTAL HAEMORRHAGE	0	2 (1.6)	1 (0.7)
DYSPEPSIA	2 (1.4)	1 (0.8)	1 (0.7)
ABDOMINAL PAIN UPPER	1 (0.7)	1 (0.8)	2 (1.5)
FLATULENCE	1 (0.7)	1 (0.8)	0
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	1 (0.7)	1 (0.8)	1 (0.7)
GINGIVAL PAIN	1 (0.7)	1 (0.8)	1 (0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1 (0.7)	1 (0.8)	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		1	(0.8)	0	
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.8)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.8)	0	
DRY MOUTH	0		1	(0.8)	0	
GINGIVAL BLEEDING	2	(1.4)	0		0	
LOOSE TOOTH	2	(1.4)	0		0	
VOMITING	2	(1.4)	0		2	(1.5)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.7)	0		0	
COLONIC POLYP	1	(0.7)	0		0	
DENTAL CARIES	1	(0.7)	0		0	
GASTRITIS	1	(0.7)	0		1	(0.7)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.7)	0		0	
HAEMATEMESIS	1	(0.7)	0		0	
HIATUS HERNIA	1	(0.7)	0		0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.7)	0		0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.7)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.7)	0		0	
COLITIS	0		0		1	(0.7)
ERUCTATION	0		0		1	(0.7)
GASTRIC POLYPS	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.7)
GINGIVAL INFLAMMATION	0		0		1	(0.7)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.7)
HAEMORRHOIDS	0		0		1	(0.7)
PEPTIC ULCER	0		0		1	(0.7)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	10	(7.1)	16	(12.5)	15	(11.2)
EPISTAXIS	3	(2.1)	6	(4.7)	0	
COUGH	2	(1.4)	6	(4.7)	4	(3.0)
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.7)	2	(1.6)	1	(0.7)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	2	(1.4)	1	(0.8)	1	(0.7)
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.8)	0	
PLEURITIC PAIN	0		1	(0.8)	1	(0.7)
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.8)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.8)	0	
DYSPNOEA	2	(1.4)	0		2	(1.5)
ASTHMA	1	(0.7)	0		2	(1.5)
NASAL CONGESTION	1	(0.7)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.7)	0		0	
RHINORRHOEA	1	(0.7)	0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)			
ASTHMATIC CRISIS	0	0	1 (0.7)
PULMONARY EMBOLISM	0	0	4 (3.0)
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	0	1 (0.7)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	18 (12.9)	15 (11.7)	19 (14.2)
OEDEMA PERIPHERAL	6 (4.3)	5 (3.9)	8 (6.0)
PYREXIA	1 (0.7)	4 (3.1)	1 (0.7)
CHILLS	1 (0.7)	2 (1.6)	2 (1.5)
CHEST DISCOMFORT	2 (1.4)	1 (0.8)	1 (0.7)
CHEST PAIN	2 (1.4)	1 (0.8)	1 (0.7)
FATIGUE	2 (1.4)	1 (0.8)	2 (1.5)
SPINAL PAIN	1 (0.7)	1 (0.8)	0
MULTI-ORGAN FAILURE	0	1 (0.8)	0
ASTHENIA	2 (1.4)	0	1 (0.7)
CYST	1 (0.7)	0	0
NON-CARDIAC CHEST PAIN	1 (0.7)	0	4 (3.0)
PAIN	1 (0.7)	0	1 (0.7)
ULCER	1 (0.7)	0	0
DEVICE FAILURE	0	0	1 (0.7)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0	0	1 (0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
SUDDEN DEATH	0		0		2	(1.5)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	12	(8.6)	15	(11.7)	11	(8.2)
CONTUSION	3	(2.1)	2	(1.6)	1	(0.7)
MUSCLE STRAIN	1	(0.7)	2	(1.6)	0	
PROCEDURAL PAIN	1	(0.7)	2	(1.6)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		2	(1.6)	0	
FALL	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.8)	0	
MUSCLE INJURY	0		1	(0.8)	0	
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.8)	0	
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.8)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	0		1	(0.8)	0	
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	3	(2.1)	0		1	(0.7)
BACK INJURY	1	(0.7)	0		0	
LACERATION	1	(0.7)	0		0	
MENISCUS LESION	1	(0.7)	0		1	(0.7)
MUSCLE RUPTURE	1	(0.7)	0		1	(0.7)
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.7)	0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.7)	0		0	
THERMAL BURN	1	(0.7)	0		0	
JOINT INJURY	0		0		1	(0.7)
LIGAMENT SPRAIN	0		0		1	(0.7)
LIMB INJURY	0		0		1	(0.7)
WOUND	0		0		2	(1.5)
WRIST FRACTURE	0		0		1	(0.7)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	16	(11.4)	13	(10.2)	18	(13.4)
HEADACHE	5	(3.6)	5	(3.9)	4	(3.0)
HYPOAESTHESIA	1	(0.7)	2	(1.6)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0		1	(0.8)	2	(1.5)
ISCHAEMIC STROKE	0		1	(0.8)	1	(0.7)
SCIATICA	0		1	(0.8)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(0.8)	0	
SYNCOPE	0		1	(0.8)	0	
DIZZINESS	2	(1.4)	0		5	(3.7)
MIGRAINE	2	(1.4)	0		0	
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
FEBRILE CONVULSION	1	(0.7)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.7)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.7)	0		0	
RADICULITIS	1	(0.7)	0		0	
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.7)	0		1	(0.7)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.7)
DIABETIC NEUROPATHY	0		0		1	(0.7)
DYSGEUSIA	0		0		1	(0.7)
EPILEPSY	0		0		1	(0.7)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.7)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.7)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.7)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		1	(0.7)
TREMOR	0		0		1	(0.7)
VASCULAR DISORDERS	13	(9.3)	12	(9.4)	24	(17.9)
HYPERTENSION	5	(3.6)	4	(3.1)	4	(3.0)
DEEP VEIN THROMBOSIS	4	(2.9)	4	(3.1)	8	(6.0)
HAEMATOMA	3	(2.1)	2	(1.6)	2	(1.5)
POST THROMBOTIC SYNDROME	1	(0.7)	1	(0.8)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPERTENSIVE CRISIS	0		1	(0.8)	1	(0.7)
VARICOSE VEIN	0		1	(0.8)	1	(0.7)
HOT FLUSH	1	(0.7)	0		0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.7)	0		0	
ANGIOPATHY	0		0		1	(0.7)
ESSENTIAL HYPERTENSION	0		0		1	(0.7)
HYPOTENSION	0		0		1	(0.7)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.7)
THROMBOPHLEBITIS	0		0		2	(1.5)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		1	(0.7)
VASODILATATION	0		0		1	(0.7)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		0		1	(0.7)
INVESTIGATIONS	19	(13.6)	10	(7.8)	10	(7.5)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		3	(2.3)	1	(0.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	2	(1.4)	2	(1.6)	0	
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	5	(3.6)	1	(0.8)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(1.4)	1	(0.8)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	1	(0.7)	1	(0.8)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
INVESTIGATIONS (cont.)						
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.7)	1	(0.8)	3	(2.2)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.8)	0	
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.8)	0	
HEPATIC ENZYME INCREASED	0		1	(0.8)	0	
PLATELET COUNT DECREASED	0		1	(0.8)	1	(0.7)
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.8)	0	
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.8)	0	
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(1.4)	0		3	(2.2)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.7)	0		1	(0.7)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1	(0.7)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.7)	0		0	
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.7)	0		0	
BLOOD URINE PRESENT	1	(0.7)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.7)	0		0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1	(0.7)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	1	(0.7)	0		0	
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(0.7)	0		0	
HAEMATOCRIT DECREASED	0		0		1	(0.7)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
INVESTIGATIONS (cont.)						
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		1	(0.7)
WEIGHT DECREASED	0		0		1	(0.7)
WEIGHT INCREASED	0		0		1	(0.7)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	6	(4.3)	8	(6.3)	4	(3.0)
HYPOKALAEMIA	0		2	(1.6)	0	
DIABETES MELLITUS	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(1.5)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.7)	1	(0.8)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	0		1	(0.8)	1	(0.7)
HYPERGLYCAEMIA	0		1	(0.8)	1	(0.7)
HYPOGLYCAEMIA	0		1	(0.8)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.8)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.8)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.7)	0		0	
DEHYDRATION	1	(0.7)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.7)	0		0	
CARDIAC DISORDERS	7	(5.0)	7	(5.5)	4	(3.0)
ATRIAL FIBRILLATION	2	(1.4)	2	(1.6)	2	(1.5)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.8)	0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.8)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.8)	0	
MYOCARDIAL INFARCTION	0		1	(0.8)	0	
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.8)	0	
ANGINA PECTORIS	2	(1.4)	0		0	
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(1.4)	0		0	
COR PULMONALE	1	(0.7)	0		0	
TACHYCARDIA	1	(0.7)	0		0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.7)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	0		0		1	(0.7)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	8	(5.7)	6	(4.7)	4	(3.0)
ANAEMIA	4	(2.9)	2	(1.6)	2	(1.5)
NEUTROPENIA	0		2	(1.6)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	2	(1.4)	1	(0.8)	0	
COAGULOPATHY	0		1	(0.8)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	0		1	(0.8)	0	
LEUKOPENIA	0		1	(0.8)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.8)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
MONOCYTOPENIA	0		1	(0.8)	0	
THROMBOCYTOPENIA	2	(1.4)	0		1	(0.7)
EOSINOPHILIA	0		0		1	(0.7)
RENAL AND URINARY DISORDERS	3	(2.1)	6	(4.7)	6	(4.5)
RENAL CYST	1	(0.7)	2	(1.6)	2	(1.5)
HAEMATURIA	0		2	(1.6)	3	(2.2)
RENAL FAILURE	0		1	(0.8)	1	(0.7)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.8)	0	
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.7)	0		0	
DYSURIA	1	(0.7)	0		0	
NEPHROLITHIASIS	1	(0.7)	0		1	(0.7)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	6	(4.3)	5	(3.9)	3	(2.2)
COLON ADENOMA	0		1	(0.8)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.8)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.8)	0	
MULTIPLE MYELOMA	0		1	(0.8)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.8)	0	
UTERINE LEIOMYOMA	0		1	(0.8)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
COLON CANCER	1	(0.7)	0		0	
LIPOMA	1	(0.7)	0		0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.7)	0		0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.7)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.7)	0		0	
TONGUE NEOPLASM	1	(0.7)	0		0	
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0		0		1	(0.7)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0		0		1	(0.7)
OVARIAN ADENOMA	0		0		1	(0.7)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		0		1	(0.7)
PSYCHIATRIC DISORDERS	7	(5.0)	4	(3.1)	6	(4.5)
ANXIETY	2	(1.4)	3	(2.3)	0	
INSOMNIA	4	(2.9)	1	(0.8)	2	(1.5)
DEPRESSION	0		1	(0.8)	0	
SLEEP DISORDER	0		1	(0.8)	1	(0.7)
LIBIDO DECREASED	1	(0.7)	0		0	
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(2.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	18 (12.9)	3 (2.3)	10 (7.5)
ECZEMA	2 (1.4)	1 (0.8)	0
URTICARIA	1 (0.7)	1 (0.8)	0
PSORIASIS	0	1 (0.8)	0
URTICARIA PAPULAR	0	1 (0.8)	0
RASH	3 (2.1)	0	2 (1.5)
ACNE	2 (1.4)	0	0
HYPERHIDROSIS	2 (1.4)	0	0
RASH GENERALISED	2 (1.4)	0	0
DERMATITIS	1 (0.7)	0	1 (0.7)
DERMATITIS ALLERGIC	1 (0.7)	0	0
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (0.7)	0	0
INGROWING NAIL	1 (0.7)	0	0
NAIL DISORDER	1 (0.7)	0	1 (0.7)
PIGMENTATION DISORDER	1 (0.7)	0	0
RASH MACULAR	1 (0.7)	0	0
SKIN ULCER	1 (0.7)	0	3 (2.2)
SWELLING FACE	1 (0.7)	0	0
BLISTER	0	0	1 (0.7)
DERMATITIS CONTACT	0	0	1 (0.7)
DRY SKIN	0	0	1 (0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
ECCHYMOSIS	0		0		1	(0.7)
ERYTHEMA	0		0		2	(1.5)
NIGHT SWEATS	0		0		1	(0.7)
RASH PRURITIC	0		0		1	(0.7)
EYE DISORDERS	1	(0.7)	3	(2.3)	4	(3.0)
CONJUNCTIVITIS	0		3	(2.3)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.7)	0		1	(0.7)
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.7)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.7)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.7)
EYE OEDEMA	0		0		1	(0.7)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.7)
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		0		1	(0.7)
HEPATOBILIARY DISORDERS	2	(1.4)	2	(1.6)	3	(2.2)
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.7)	2	(1.6)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	1	(0.7)	0		0	
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.7)
CHOLECYSTITIS	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140		Apixaban 5mg N=128		Placebo N=134	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)						
CHOLELITHIASIS	0		0		2	(1.5)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(2.1)	1	(0.8)	5	(3.7)
MENORRHAGIA	2	(1.4)	1	(0.8)	0	
BREAST CYST	1	(0.7)	0		0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.7)	0		0	
TESTICULAR PAIN	1	(0.7)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	0		0		1	(0.7)
BREAST HAEMATOMA	0		0		1	(0.7)
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		1	(0.7)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.7)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.7)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	4	(2.9)	0		1	(0.7)
TINNITUS	2	(1.4)	0		0	
VERTIGO	1	(0.7)	0		1	(0.7)
VERTIGO POSITIONAL	1	(0.7)	0		0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1	(0.7)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 1: Prior Treatment = APIXABAN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=128	Placebo N=134
ENDOCRINE DISORDERS	1 (0.7)	0	3 (2.2)
MYXOEDEMA	1 (0.7)	0	0
HYPOTHYROIDISM	0	0	2 (1.5)
THYROIDITIS	0	0	1 (0.7)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0	0	1 (0.7)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0	0	1 (0.7)
PREGNANCY OF PARTNER	0	0	1 (0.7)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0	0	1 (0.7)
ABORTION INDUCED	0	0	1 (0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142	Apixaban 5mg N=143	Placebo N=147
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	102 (71.8)	85 (59.4)	104 (70.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	42 (29.6)	32 (22.4)	30 (20.4)
NASOPHARYNGITIS	6 (4.2)	6 (4.2)	3 (2.0)
BRONCHITIS	5 (3.5)	6 (4.2)	3 (2.0)
URINARY TRACT INFECTION	10 (7.0)	3 (2.1)	4 (2.7)
INFLUENZA	3 (2.1)	2 (1.4)	2 (1.4)
RHINITIS	2 (1.4)	2 (1.4)	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
EAR INFECTION	0	2 (1.4)	0
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
CYSTITIS	2 (1.4)	1 (0.7)	0
GASTROENTERITIS VIRAL	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
PNEUMONIA	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
GASTROENTERITIS	1 (0.7)	1 (0.7)	0
ONYCHOMYCOSIS	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
BRONCHITIS BACTERIAL	0	1 (0.7)	0
CERVICITIS	0	1 (0.7)	0
DIVERTICULITIS	0	1 (0.7)	0
HERPES SIMPLEX	0	1 (0.7)	0
HERPES ZOSTER	0	1 (0.7)	2 (1.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ORAL CANDIDIASIS	0		1	(0.7)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.7)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.7)	0	
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		1	(0.7)	0	
SINUSITIS	0		1	(0.7)	1	(0.7)
SKIN INFECTION	0		1	(0.7)	0	
VAGINAL INFECTION	0		1	(0.7)	0	
CELLULITIS	2	(1.4)	0		3	(2.0)
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.7)	0		0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.7)	0		0	
BACTERIURIA	1	(0.7)	0		0	
FOLLICULITIS	1	(0.7)	0		0	
FURUNCLE	1	(0.7)	0		0	
OTITIS MEDIA	1	(0.7)	0		0	
PERIODONTITIS	1	(0.7)	0		0	
PERTUSSIS	1	(0.7)	0		0	
PHARYNGITIS	1	(0.7)	0		5	(3.4)
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.7)	0		1	(0.7)
PULPITIS DENTAL	1	(0.7)	0		0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SIALOADENITIS	1	(0.7)	0		0	
TOOTH INFECTION	1	(0.7)	0		0	
UTERINE INFECTION	1	(0.7)	0		0	
ACUTE SINUSITIS	0		0		1	(0.7)
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		1	(0.7)
ASPERGILLOSIS	0		0		1	(0.7)
BODY TINEA	0		0		1	(0.7)
BRONCHIOLITIS	0		0		1	(0.7)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.7)
LOCALISED INFECTION	0		0		1	(0.7)
TRACHEOBRONCHITIS	0		0		1	(0.7)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		2	(1.4)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		0		1	(0.7)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	26	(18.3)	23	(16.1)	33	(22.4)
PAIN IN EXTREMITY	7	(4.9)	7	(4.9)	8	(5.4)
BACK PAIN	4	(2.8)	6	(4.2)	5	(3.4)
ARTHRALGIA	6	(4.2)	3	(2.1)	2	(1.4)
MUSCLE SPASMS	3	(2.1)	2	(1.4)	1	(0.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1	(0.7)	2	(1.4)	3	(2.0)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0		2	(1.4)	0	
ARTHRITIS	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.7)
OSTEOARTHRITIS	1	(0.7)	1	(0.7)	5	(3.4)
JOINT SWELLING	0		1	(0.7)	1	(0.7)
ROTATOR CUFF SYNDROME	0		1	(0.7)	1	(0.7)
SYNOVIAL CYST	0		1	(0.7)	0	
MUSCULOSKELETAL PAIN	2	(1.4)	0		1	(0.7)
MYALGIA	2	(1.4)	0		2	(1.4)
BURSITIS	1	(0.7)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.7)	0		0	
PAIN IN JAW	1	(0.7)	0		0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.7)	0		0	
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.7)	0		0	
TENDON PAIN	1	(0.7)	0		0	
TENDONITIS	1	(0.7)	0		0	
TORTICOLLIS	1	(0.7)	0		0	
EXOSTOSIS	0		0		2	(1.4)
JOINT EFFUSION	0		0		1	(0.7)
MUSCLE TIGHTNESS	0		0		1	(0.7)
NECK PAIN	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
OSTEOPOROSIS	0		0		1	(0.7)
PERIARTHRITIS	0		0		1	(0.7)
SCOLIOSIS	0		0		1	(0.7)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	0		0		1	(0.7)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	18	(12.7)	14	(9.8)	17	(11.6)
HEADACHE	3	(2.1)	5	(3.5)	10	(6.8)
DIZZINESS	3	(2.1)	3	(2.1)	2	(1.4)
PARAESTHESIA	4	(2.8)	1	(0.7)	1	(0.7)
SCIATICA	2	(1.4)	1	(0.7)	1	(0.7)
CONVULSION	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
DYSGEUSIA	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.7)
FORMICATION	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
NEUROPATHY PERIPHERAL	0		1	(0.7)	2	(1.4)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0		1	(0.7)	0	
SYNCOPE	0		1	(0.7)	0	
MIGRAINE	2	(1.4)	0		0	
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.7)	0		0	
HYPOAESTHESIA	1	(0.7)	0		1	(0.7)
LETHARGY	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
AMNESIA	0		0		1	(0.7)
TENSION HEADACHE	0		0		1	(0.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	15	(10.6)	14	(9.8)	24	(16.3)
DIARRHOEA	4	(2.8)	2	(1.4)	8	(5.4)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2	(1.4)	2	(1.4)	1	(0.7)
GINGIVAL BLEEDING	1	(0.7)	2	(1.4)	0	
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		2	(1.4)	1	(0.7)
DYSPEPSIA	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(1.4)
HIATUS HERNIA	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		1	(0.7)	0	
GASTRIC ULCER	0		1	(0.7)	0	
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.7)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.7)	0	
HAEMATOCHEZIA	0		1	(0.7)	0	
INGUINAL HERNIA	0		1	(0.7)	0	
LOOSE TOOTH	0		1	(0.7)	0	
POOR DENTAL CONDITION	0		1	(0.7)	0	
FLATULENCE	2	(1.4)	0		0	
ABDOMINAL PAIN	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
CONSTIPATION	1	(0.7)	0		2	(1.4)
CROHN'S DISEASE	1	(0.7)	0		0	
GASTRITIS	1	(0.7)	0		2	(1.4)
HAEMATEMESIS	1	(0.7)	0		0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.7)	0		0	
NAUSEA	1	(0.7)	0		5	(3.4)
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.7)	0		0	
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.7)	0		2	(1.4)
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.7)	0		0	
TOOTHACHE	1	(0.7)	0		0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		0		1	(0.7)
COLONIC POLYP	0		0		1	(0.7)
DENTAL CARIES	0		0		1	(0.7)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.7)
GASTRIC DISORDER	0		0		1	(0.7)
ILEUS	0		0		1	(0.7)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.7)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	0		0		1	(0.7)
ODYNOPHAGIA	0		0		1	(0.7)
PANCREATIC STEATOSIS	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.7)
VOMITING	0		0		4	(2.7)
VASCULAR DISORDERS	20	(14.1)	11	(7.7)	21	(14.3)
HYPERTENSION	5	(3.5)	6	(4.2)	2	(1.4)
HAEMATOMA	1	(0.7)	2	(1.4)	5	(3.4)
DEEP VEIN THROMBOSIS	3	(2.1)	1	(0.7)	11	(7.5)
POST THROMBOTIC SYNDROME	2	(1.4)	1	(0.7)	0	
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.7)	0	
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.7)	0		0	
FLUSHING	1	(0.7)	0		0	
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.7)	0		0	
LABILE HYPERTENSION	1	(0.7)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.7)	0		0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.7)	0		2	(1.4)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.7)	0		0	
VARICOSE VEIN	1	(0.7)	0		1	(0.7)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.7)
HAEMORRHAGE	0		0		2	(1.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HYPERTENSIVE CRISIS	0		0		1	(0.7)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.7)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		0		1	(0.7)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		1	(0.7)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	11	(7.7)	11	(7.7)	8	(5.4)
RASH	2	(1.4)	3	(2.1)	2	(1.4)
PRURITUS	3	(2.1)	2	(1.4)	0	
SKIN ULCER	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
ACNE	0		1	(0.7)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.7)	0	
DERMATITIS CONTACT	0		1	(0.7)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.7)	0	
NAIL DISORDER	0		1	(0.7)	0	
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.7)	0	
SKIN DISORDER	0		1	(0.7)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.7)	0	
URTICARIA	0		1	(0.7)	0	
SKIN LESION	3	(2.1)	0		0	
ALOPECIA	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
TELANGIECTASIA	1	(0.7)	0		0	
DERMATITIS	0		0		1	(0.7)
DRY SKIN	0		0		1	(0.7)
ECZEMA	0		0		3	(2.0)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.7)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	9	(6.3)	11	(7.7)	13	(8.8)
CONTUSION	1	(0.7)	2	(1.4)	4	(2.7)
FALL	0		1	(0.7)	1	(0.7)
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.7)	0	
HAND FRACTURE	0		1	(0.7)	0	
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.7)	0	
LACERATION	0		1	(0.7)	0	
LIMB INJURY	0		1	(0.7)	0	
MUSCLE RUPTURE	0		1	(0.7)	0	
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0		1	(0.7)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.7)	0	
PROCEDURAL PAIN	0		1	(0.7)	2	(1.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(0.7)	0	
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
ANIMAL BITE	1	(0.7)	0		0	
FOOT FRACTURE	1	(0.7)	0		0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.7)	0		0	
HIP FRACTURE	1	(0.7)	0		0	
JOINT INJURY	1	(0.7)	0		0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.7)	0		0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.7)	0		0	
WOUND	1	(0.7)	0		1	(0.7)
WOUND HAEMORRHAGE	1	(0.7)	0		1	(0.7)
CONCUSSION	0		0		1	(0.7)
MENISCUS LESION	0		0		1	(0.7)
MUSCLE STRAIN	0		0		1	(0.7)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		0		2	(1.4)
SKELETAL INJURY	0		0		1	(0.7)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.7)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.7)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	8	(5.6)	11	(7.7)	4	(2.7)
DIABETES MELLITUS	1	(0.7)	4	(2.8)	0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	1	(0.7)	4	(2.8)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERGLYCAEMIA	2	(1.4)	1	(0.7)	0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.7)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.7)	0	
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	0		1	(0.7)	0	
GOUT	1	(0.7)	0		2	(1.4)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.7)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.7)	0		0	
HYPOKALAEMIA	0		0		1	(0.7)
VITAMIN D DEFICIENCY	0		0		1	(0.7)
PSYCHIATRIC DISORDERS	5	(3.5)	11	(7.7)	5	(3.4)
DEPRESSION	2	(1.4)	3	(2.1)	1	(0.7)
INSOMNIA	1	(0.7)	2	(1.4)	2	(1.4)
ANXIETY	0		2	(1.4)	0	
LIBIDO DECREASED	0		1	(0.7)	0	
LISTLESS	0		1	(0.7)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.7)	0	
SLEEP DISORDER	0		1	(0.7)	1	(0.7)
DELIRIUM	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
STRESS	1	(0.7)	0		0	
PANIC ATTACK	0		0		1	(0.7)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	15	(10.6)	10	(7.0)	12	(8.2)
COUGH	3	(2.1)	4	(2.8)	1	(0.7)
EPISTAXIS	0		4	(2.8)	3	(2.0)
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		1	(0.7)	2	(1.4)
PRODUCTIVE COUGH	0		1	(0.7)	0	
DYSPNOEA	3	(2.1)	0		3	(2.0)
BRONCHITIS CHRONIC	2	(1.4)	0		0	
ASTHMA	1	(0.7)	0		1	(0.7)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.7)	0		1	(0.7)
PLEURAL EFFUSION	1	(0.7)	0		1	(0.7)
PULMONARY EMBOLISM	1	(0.7)	0		2	(1.4)
RHINITIS ALLERGIC	1	(0.7)	0		0	
RHINORRHOEA	1	(0.7)	0		0	
ATELECTASIS	0		0		1	(0.7)
BRONCHOSPASM	0		0		1	(0.7)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
SINUS CONGESTION	0		0		2	(1.4)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	8	(5.6)	9	(6.3)	6	(4.1)
LUNG NEOPLASM	0		2	(1.4)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		2	(1.4)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.7)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.7)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.7)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.7)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.7)	0	
BASAL CELL CARCINOMA	2	(1.4)	0		0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.7)	0		0	
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.7)	0		0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.7)	0		0	
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.7)	0		0	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1	(0.7)	0		0	
UTERINE LEIOMYOMA	1	(0.7)	0		0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		1	(0.7)
BREAST CANCER	0		0		2	(1.4)
METASTASES TO BONE	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
OVARIAN NEOPLASM	0		0		1	(0.7)
THYROID CANCER	0		0		1	(0.7)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	15	(10.6)	8	(5.6)	13	(8.8)
FATIGUE	5	(3.5)	3	(2.1)	0	
OEDEMA PERIPHERAL	6	(4.2)	2	(1.4)	5	(3.4)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	2	(1.4)	1	(0.7)	1	(0.7)
ASTHENIA	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
CHEST PAIN	0		1	(0.7)	1	(0.7)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	0		1	(0.7)	1	(0.7)
PYREXIA	0		1	(0.7)	1	(0.7)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.7)	0		0	
CHILLS	1	(0.7)	0		3	(2.0)
OEDEMA	1	(0.7)	0		0	
MALAISE	0		0		1	(0.7)
PAIN	0		0		1	(0.7)
SUDDEN DEATH	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142	Apixaban 5mg N=143	Placebo N=147
INVESTIGATIONS	15 (10.6)	8 (5.6)	16 (10.9)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0	3 (2.1)	1 (0.7)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	5 (3.5)	1 (0.7)	6 (4.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	3 (2.1)	1 (0.7)	2 (1.4)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (0.7)	1 (0.7)	0
BLOOD UREA INCREASED	1 (0.7)	1 (0.7)	0
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1 (0.7)	1 (0.7)	0
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0	1 (0.7)	0
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0	1 (0.7)	0
HEPATIC ENZYME INCREASED	0	1 (0.7)	2 (1.4)
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2 (1.4)	0	0
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (0.7)	0	2 (1.4)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1 (0.7)	0	0
BLOOD URINE PRESENT	1 (0.7)	0	1 (0.7)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1 (0.7)	0	1 (0.7)
HAEMOGLOBIN DECREASED	1 (0.7)	0	0
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	1 (0.7)	0	0
PLATELET COUNT DECREASED	1 (0.7)	0	0
PROTEIN URINE PRESENT	1 (0.7)	0	0
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (0.7)	0	0
URINE KETONE BODY PRESENT	1 (0.7)	0	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.7)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	0		0		1	(0.7)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	0		0		1	(0.7)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.7)
BLOOD PRESSURE INCREASED	0		0		1	(0.7)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.7)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		0		1	(0.7)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1	(0.7)	7	(4.9)	5	(3.4)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(1.4)	2	(1.4)
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.7)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.7)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.7)	0	
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.7)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.7)	0	
VARICOCELE	0		1	(0.7)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1	(0.7)	0		0	
ERECTILE DYSFUNCTION	0		0		1	(0.7)
MENORRHAGIA	0		0		1	(0.7)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
OVARIAN CYST	0		0		1	(0.7)
RENAL AND URINARY DISORDERS	4	(2.8)	6	(4.2)	5	(3.4)
HAEMATURIA	0		5	(3.5)	1	(0.7)
DYSURIA	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
NEPHROLITHIASIS	0		1	(0.7)	1	(0.7)
POLLAKIURIA	0		1	(0.7)	0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.7)	0		0	
RENAL FAILURE	1	(0.7)	0		2	(1.4)
RENAL FAILURE ACUTE	1	(0.7)	0		1	(0.7)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.7)
RENAL COLIC	0		0		1	(0.7)
CARDIAC DISORDERS	6	(4.2)	5	(3.5)	4	(2.7)
ANGINA PECTORIS	1	(0.7)	3	(2.1)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	0		1	(0.7)	0	
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.7)	0	
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.7)	0		0	
ANGINA UNSTABLE	1	(0.7)	0		0	
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.7)	0		0	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.7)	0		0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		0		2	(1.4)
PALPITATIONS	0		0		1	(0.7)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.7)
EYE DISORDERS	1	(0.7)	4	(2.8)	1	(0.7)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.7)	0	
DRY EYE	0		1	(0.7)	0	
GLAUCOMA	0		1	(0.7)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.7)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.7)	0	
CATARACT	1	(0.7)	0		1	(0.7)
HEPATOBILIARY DISORDERS	1	(0.7)	2	(1.4)	2	(1.4)
CHOLECYSTITIS	0		1	(0.7)	0	
HEPATITIS TOXIC	0		1	(0.7)	0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.7)	0		0	
HEPATIC CYST	0		0		2	(1.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142		Apixaban 5mg N=143		Placebo N=147	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	4	(2.8)	1	(0.7)	3	(2.0)
THROMBOCYTOPENIA	1	(0.7)	1	(0.7)	0	
ANAEMIA	3	(2.1)	0		2	(1.4)
MONOCYTOPENIA	1	(0.7)	0		0	
EOSINOPHILIA	0		0		1	(0.7)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	2	(1.4)	1	(0.7)	3	(2.0)
TINNITUS	0		1	(0.7)	1	(0.7)
VERTIGO	2	(1.4)	0		2	(1.4)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0		1	(0.7)	0	
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.7)	0	
PREGNANCY	0		1	(0.7)	0	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0		1	(0.7)	0	
HOSPITALISATION	0		1	(0.7)	0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1	(0.7)	0		0	
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.7)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 2: Prior Treatment = ENOXAPARIN/WARFARIN

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=142	Apixaban 5mg N=143	Placebo N=147
ENDOCRINE DISORDERS	1 (0.7)	0	3 (2.0)
HYPOTHYROIDISM	1 (0.7)	0	2 (1.4)
GOITRE	0	0	1 (0.7)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 (0.7)	0	1 (0.7)
ALLERGY TO ANIMAL	1 (0.7)	0	0
DRUG HYPERSENSITIVITY	0	0	1 (0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	396	(71.0)	377	(69.8)	398	(73.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	143	(25.6)	143	(26.5)	148	(27.2)
NASOPHARYNGITIS	27	(4.8)	24	(4.4)	28	(5.1)
URINARY TRACT INFECTION	17	(3.0)	22	(4.1)	24	(4.4)
BRONCHITIS	16	(2.9)	22	(4.1)	9	(1.7)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	15	(2.7)	16	(3.0)	15	(2.8)
INFLUENZA	13	(2.3)	15	(2.8)	16	(2.9)
SINUSITIS	5	(0.9)	10	(1.9)	7	(1.3)
RHINITIS	3	(0.5)	7	(1.3)	4	(0.7)
GASTROENTERITIS	6	(1.1)	6	(1.1)	6	(1.1)
TOOTH ABSCESS	6	(1.1)	5	(0.9)	2	(0.4)
PNEUMONIA	4	(0.7)	5	(0.9)	4	(0.7)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	4	(0.7)	5	(0.9)	4	(0.7)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	10	(1.8)	4	(0.7)	5	(0.9)
CYSTITIS	5	(0.9)	4	(0.7)	2	(0.4)
CELLULITIS	4	(0.7)	4	(0.7)	0	
ACUTE SINUSITIS	3	(0.5)	4	(0.7)	4	(0.7)
ACUTE TONSILLITIS	2	(0.4)	4	(0.7)	2	(0.4)
VIRAL INFECTION	2	(0.4)	4	(0.7)	5	(0.9)
HERPES ZOSTER	3	(0.5)	3	(0.6)	2	(0.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
PHARYNGITIS	5	(0.9)	2	(0.4)	3	(0.6)
EAR INFECTION	2	(0.4)	2	(0.4)	3	(0.6)
FUNGAL INFECTION	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)
PYELONEPHRITIS	1	(0.2)	2	(0.4)	2	(0.4)
TRACHEITIS	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
TONSILLITIS	6	(1.1)	1	(0.2)	5	(0.9)
TOOTH INFECTION	2	(0.4)	1	(0.2)	5	(0.9)
CANDIDIASIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
DIVERTICULITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
FOLLICULITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
GINGIVITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PARONYCHIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PULPITIS DENTAL	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TINEA PEDIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ACARODERMATITIS	0		1	(0.2)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.2)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)			
CHLAMYDIAL INFECTION	0	1 (0.2)	0
DENTAL GANGRENE	0	1 (0.2)	0
DIARRHOEA INFECTIOUS	0	1 (0.2)	0
EAR INFECTION FUNGAL	0	1 (0.2)	0
EMPYEMA	0	1 (0.2)	0
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0	1 (0.2)	0
ESCHERICHIA SEPSIS	0	1 (0.2)	0
FURUNCLE	0	1 (0.2)	1 (0.2)
GINGIVAL ABSCESS	0	1 (0.2)	0
HERPES SIMPLEX	0	1 (0.2)	2 (0.4)
INFECTED SKIN ULCER	0	1 (0.2)	0
INFECTION	0	1 (0.2)	1 (0.2)
LOBAR PNEUMONIA	0	1 (0.2)	0
ORAL HERPES	0	1 (0.2)	0
OTITIS MEDIA	0	1 (0.2)	1 (0.2)
PERIODONTITIS	0	1 (0.2)	2 (0.4)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0	1 (0.2)	0
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (0.2)	1 (0.2)
SEPSIS	0	1 (0.2)	0
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0	1 (0.2)	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.2)	0	
LARYNGITIS	4	(0.7)	0		2	(0.4)
GINGIVAL INFECTION	3	(0.5)	0		0	
GASTROENTERITIS VIRAL	2	(0.4)	0		0	
ACTINOMYCOSIS	1	(0.2)	0		0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	1	(0.2)	0		0	
BACTERIURIA	1	(0.2)	0		0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.2)	0		0	
CERVICITIS	1	(0.2)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.2)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.2)	0		0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.2)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.2)	0		0	
ONYCHOMYCOSIS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	1	(0.2)	0		0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.2)	0		0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.2)	0		3	(0.6)
SALPINGITIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)					
SKIN INFECTION	1	(0.2)	0	1	(0.2)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.2)	0	0	
TINEA CRURIS	1	(0.2)	0	0	
VIRAL RASH	1	(0.2)	0	0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.2)	0	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.2)	0	2	(0.4)
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0	1	(0.2)
BORRELIA INFECTION	0		0	1	(0.2)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0	1	(0.2)
ERYSIPELAS	0		0	3	(0.6)
EYE INFECTION	0		0	1	(0.2)
GARDNERELLA INFECTION	0		0	1	(0.2)
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0	1	(0.2)
LABYRINTHITIS	0		0	1	(0.2)
NAIL INFECTION	0		0	1	(0.2)
OOPHORITIS	0		0	1	(0.2)
OTITIS EXTERNA	0		0	1	(0.2)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0		0	1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	124 (22.2)	122 (22.6)	122 (22.4)
PAIN IN EXTREMITY	28 (5.0)	39 (7.2)	37 (6.8)
BACK PAIN	18 (3.2)	31 (5.7)	15 (2.8)
ARTHRALGIA	23 (4.1)	19 (3.5)	19 (3.5)
OSTEOARTHRITIS	11 (2.0)	14 (2.6)	10 (1.8)
MUSCLE SPASMS	14 (2.5)	13 (2.4)	9 (1.7)
MYALGIA	10 (1.8)	12 (2.2)	10 (1.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	6 (1.1)	7 (1.3)	12 (2.2)
ARTHRITIS	6 (1.1)	5 (0.9)	5 (0.9)
NECK PAIN	2 (0.4)	5 (0.9)	4 (0.7)
MUSCULOSKELETAL PAIN	6 (1.1)	4 (0.7)	5 (0.9)
TENDONITIS	5 (0.9)	3 (0.6)	4 (0.7)
JOINT SWELLING	3 (0.5)	3 (0.6)	6 (1.1)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3 (0.5)	2 (0.4)	1 (0.2)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1 (0.2)	2 (0.4)	0
BURSITIS	0	2 (0.4)	1 (0.2)
PERIARTHRITIS	0	2 (0.4)	0
TENOSYNOVITIS	0	2 (0.4)	1 (0.2)
RHEUMATOID ARTHRITIS	3 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.4)
LIMB DISCOMFORT	2 (0.4)	1 (0.2)	0
FIBROMYALGIA	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
FLANK PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
OSTEOPOROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
SYNOVIAL CYST	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BONE PAIN	0		1	(0.2)	0	
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.2)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.2)	2	(0.4)
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.2)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.2)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.2)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.2)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.2)	0	
PAIN IN JAW	0		1	(0.2)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.2)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(0.2)	0	
PLANTAR FASCIITIS	3	(0.5)	0		2	(0.4)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.4)	0		0	
JOINT EFFUSION	2	(0.4)	0		0	
ARTHROPATHY	1	(0.2)	0		0	
BUNION	1	(0.2)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.2)	0		0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.2)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.2)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.2)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.2)	0		0	
SCLERODERMA	1	(0.2)	0		0	
SENSATION OF HEAVINESS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
TENDON PAIN	1	(0.2)	0		0	
TORTICOLLIS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0		1	(0.2)
EXOSTOSIS	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)			
FASCIITIS	0	0	1 (0.2)
FISTULA	0	0	1 (0.2)
MYOSITIS	0	0	1 (0.2)
OSTEOCHONDRITIS	0	0	1 (0.2)
RHEUMATIC DISORDER	0	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	111 (19.9)	118 (21.9)	93 (17.1)
DIARRHOEA	30 (5.4)	20 (3.7)	13 (2.4)
NAUSEA	16 (2.9)	16 (3.0)	13 (2.4)
CONSTIPATION	15 (2.7)	10 (1.9)	11 (2.0)
VOMITING	10 (1.8)	10 (1.9)	5 (0.9)
ABDOMINAL PAIN	4 (0.7)	8 (1.5)	6 (1.1)
DYSPEPSIA	10 (1.8)	7 (1.3)	8 (1.5)
GINGIVAL BLEEDING	9 (1.6)	7 (1.3)	3 (0.6)
ABDOMINAL PAIN UPPER	5 (0.9)	7 (1.3)	7 (1.3)
TOOTHACHE	4 (0.7)	7 (1.3)	6 (1.1)
HAEMORRHOIDS	2 (0.4)	7 (1.3)	5 (0.9)
GASTRITIS	6 (1.1)	6 (1.1)	4 (0.7)
RECTAL HAEMORRHAGE	3 (0.5)	6 (1.1)	2 (0.4)
HIATUS HERNIA	1 (0.2)	6 (1.1)	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	4	(0.7)	5	(0.9)	4	(0.7)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		4	(0.7)	1	(0.2)
FLATULENCE	2	(0.4)	3	(0.6)	2	(0.4)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.2)	3	(0.6)	1	(0.2)
DENTAL CARIES	4	(0.7)	2	(0.4)	2	(0.4)
OESOPHAGITIS	0		2	(0.4)	2	(0.4)
HAEMATOCHEZIA	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
DYSPHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ORAL PAIN	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
TOOTH LOSS	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ANAL FISSURE	0		1	(0.2)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.2)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.2)	1	(0.2)
COLITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.2)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.2)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
DIVERTICULUM INTESTINAL	0	1 (0.2)	0
DRY MOUTH	0	1 (0.2)	3 (0.6)
DUODENAL ULCER	0	1 (0.2)	0
ERUCTATION	0	1 (0.2)	0
FOOD POISONING	0	1 (0.2)	1 (0.2)
GASTRODUODENITIS	0	1 (0.2)	0
GINGIVAL INFLAMMATION	0	1 (0.2)	0
MELAENA	0	1 (0.2)	1 (0.2)
MOUTH ULCERATION	0	1 (0.2)	0
OESOPHAGEAL SPASM	0	1 (0.2)	0
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (0.2)	0
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0	1 (0.2)	1 (0.2)
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0	1 (0.2)	0
ABDOMINAL DISTENSION	1 (0.2)	0	4 (0.7)
ANAL PRURITUS	1 (0.2)	0	0
CHEILITIS	1 (0.2)	0	0
COLONIC POLYP	1 (0.2)	0	0
DIVERTICULUM	1 (0.2)	0	0
FAECES DISCOLOURED	1 (0.2)	0	0
GASTRIC DISORDER	1 (0.2)	0	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
GASTRIC ULCER	1 (0.2)	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (0.2)	0	0
GLOSSODYNIA	1 (0.2)	0	0
INGUINAL HERNIA	1 (0.2)	0	2 (0.4)
LIP DRY	1 (0.2)	0	0
ORAL DISORDER	1 (0.2)	0	0
PANCREATITIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
PEPTIC ULCER	1 (0.2)	0	0
POOR DENTAL CONDITION	1 (0.2)	0	0
STOMATITIS	1 (0.2)	0	0
ABDOMINAL TENDERNESS	0	0	1 (0.2)
ANAL ULCER	0	0	1 (0.2)
ASCITES	0	0	1 (0.2)
COLITIS ULCERATIVE	0	0	1 (0.2)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0	0	1 (0.2)
GASTROINTESTINAL PAIN	0	0	1 (0.2)
HAEMATEMESIS	0	0	1 (0.2)
INTESTINAL PROLAPSE	0	0	1 (0.2)
POLYP COLORECTAL	0	0	1 (0.2)
SALIVA ALTERED	0	0	1 (0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)			
TONGUE BLISTERING	0	0	1 (0.2)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0	1 (0.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	83 (14.9)	81 (15.0)	70 (12.8)
HEADACHE	36 (6.5)	32 (5.9)	28 (5.1)
DIZZINESS	15 (2.7)	15 (2.8)	8 (1.5)
SCIATICA	4 (0.7)	7 (1.3)	3 (0.6)
SYNCOPE	3 (0.5)	4 (0.7)	1 (0.2)
HYPOAESTHESIA	3 (0.5)	3 (0.6)	2 (0.4)
MIGRAINE	3 (0.5)	3 (0.6)	3 (0.6)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3 (0.5)	3 (0.6)	4 (0.7)
RESTLESS LEGS SYNDROME	0	3 (0.6)	0
PARAESTHESIA	4 (0.7)	2 (0.4)	9 (1.7)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
PRESYNCOPE	2 (0.4)	2 (0.4)	0
NERVE COMPRESSION	0	2 (0.4)	0
TREMOR	0	2 (0.4)	2 (0.4)
DYSGEUSIA	3 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.4)
APHONIA	1 (0.2)	1 (0.2)	0
BURNING SENSATION	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
DIABETIC NEUROPATHY	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
DYSARTHRIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
LETHARGY	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BALANCE DISORDER	0		1	(0.2)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.2)	0	
CONVULSION	0		1	(0.2)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.2)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.2)	0	
HEMIPARESIS	0		1	(0.2)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.2)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.2)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.2)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.2)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.2)	0	
RADICULITIS	0		1	(0.2)	0	
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
AMNESIA	2	(0.4)	0		0	
RADICULOPATHY	2	(0.4)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)			
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1 (0.2)	0	1 (0.2)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1 (0.2)	0	2 (0.4)
COGNITIVE DISORDER	1 (0.2)	0	0
DYSAESTHESIA	1 (0.2)	0	1 (0.2)
FORMICATION	1 (0.2)	0	0
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1 (0.2)	0	0
INTENTION TREMOR	1 (0.2)	0	0
ISCHAEMIC STROKE	1 (0.2)	0	1 (0.2)
MIGRAINE WITH AURA	1 (0.2)	0	0
POST HERPETIC NEURALGIA	1 (0.2)	0	0
SOMNOLENCE	1 (0.2)	0	1 (0.2)
TRIGEMINAL NEURALGIA	1 (0.2)	0	0
ALLODYNIA	0	0	1 (0.2)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0	0	1 (0.2)
HYPOTONIA	0	0	1 (0.2)
NEURITIS	0	0	1 (0.2)
RADICULAR SYNDROME	0	0	1 (0.2)
SINUS HEADACHE	0	0	1 (0.2)
TENSION HEADACHE	0	0	1 (0.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0	0	2 (0.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	79 (14.2)	77 (14.3)	65 (11.9)
EPISTAXIS	10 (1.8)	19 (3.5)	6 (1.1)
DYSPNOEA	13 (2.3)	15 (2.8)	14 (2.6)
COUGH	16 (2.9)	11 (2.0)	13 (2.4)
OROPHARYNGEAL PAIN	10 (1.8)	9 (1.7)	10 (1.8)
RHINORRHOEA	4 (0.7)	5 (0.9)	1 (0.2)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	2 (0.4)	5 (0.9)	3 (0.6)
PULMONARY EMBOLISM	6 (1.1)	4 (0.7)	18 (3.3)
ASTHMA	5 (0.9)	3 (0.6)	1 (0.2)
PRODUCTIVE COUGH	3 (0.5)	2 (0.4)	1 (0.2)
BRONCHITIS CHRONIC	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.2)
DYSPNOEA EXERTIONAL	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
WHEEZING	1 (0.2)	2 (0.4)	0
DYSPHONIA	2 (0.4)	1 (0.2)	0
RHINITIS ALLERGIC	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
PLEURISY	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
SINUS CONGESTION	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
SLEEP APNOEA SYNDROME	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0	1 (0.2)	0
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0	1 (0.2)	0
NASAL CONGESTION	0	1 (0.2)	3 (0.6)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
NASAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
NASAL OEDEMA	0		1	(0.2)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.2)	0	
HAEMOPTYSIS	4	(0.7)	0		0	
PLEURITIC PAIN	3	(0.5)	0		2	(0.4)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(0.4)	0		0	
BRONCHOSPASM	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPOVENTILATION	1	(0.2)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.2)	0		0	
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.2)	0		0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.2)	0		0	
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.2)	0		0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.2)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.2)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.2)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.2)
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
PLEURAL EFFUSION	0		0		1	(0.2)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.2)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	52	(9.3)	61	(11.3)	50	(9.2)
CONTUSION	8	(1.4)	11	(2.0)	8	(1.5)
LACERATION	4	(0.7)	6	(1.1)	2	(0.4)
FALL	2	(0.4)	6	(1.1)	3	(0.6)
WOUND HAEMORRHAGE	2	(0.4)	4	(0.7)	1	(0.2)
LIMB INJURY	1	(0.2)	4	(0.7)	2	(0.4)
MUSCLE STRAIN	3	(0.5)	3	(0.6)	6	(1.1)
LIGAMENT SPRAIN	2	(0.4)	3	(0.6)	4	(0.7)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	3	(0.6)	2	(0.4)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.4)	2	(0.4)	0	
JOINT DISLOCATION	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
WOUND	3	(0.5)	1	(0.2)	2	(0.4)
EPICONDYLITIS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
ANKLE FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
EXCORIATION	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
HAND FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
HUMERUS FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
JOINT INJURY	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
OVERDOSE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
THERMAL BURN	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
WOUND COMPLICATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.2)	0	
ANIMAL BITE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.2)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.2)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.2)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.2)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	0		1	(0.2)	0	
PROCEDURAL PAIN	0		1	(0.2)	2	(0.4)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		1	(0.2)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.2)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.2)	1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.2)	0	
FOOT FRACTURE	2	(0.4)	0		3	(0.6)
MUSCLE INJURY	2	(0.4)	0		0	
ARTHROPOD STING	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
FOREARM FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HIP FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
INJURY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
LIGAMENT INJURY	1	(0.2)	0		0	
MENISCUS LESION	1	(0.2)	0		0	
NERVE INJURY	1	(0.2)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.2)	0		0	
RIB FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
SCRATCH	1	(0.2)	0		1	(0.2)
SEROMA	1	(0.2)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.2)	0		0	
SPINAL FRACTURE	1	(0.2)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
TIBIA FRACTURE	1	(0.2)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)			
HEAT ILLNESS	0	0	1 (0.2)
LIGAMENT RUPTURE	0	0	1 (0.2)
MUSCLE RUPTURE	0	0	2 (0.4)
STAB WOUND	0	0	1 (0.2)
TOOTH FRACTURE	0	0	4 (0.7)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0	0	1 (0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	59 (10.6)	55 (10.2)	70 (12.8)
OEDEMA PERIPHERAL	16 (2.9)	18 (3.3)	21 (3.9)
FATIGUE	10 (1.8)	10 (1.9)	9 (1.7)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	8 (1.4)	7 (1.3)	7 (1.3)
PYREXIA	5 (0.9)	7 (1.3)	4 (0.7)
ASTHENIA	7 (1.3)	3 (0.6)	9 (1.7)
CHEST PAIN	2 (0.4)	2 (0.4)	7 (1.3)
PAIN	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)
CHILLS	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)
FEELING HOT	0	2 (0.4)	0
INFLUENZA LIKE ILLNESS	6 (1.1)	1 (0.2)	2 (0.4)
GAIT DISTURBANCE	0	1 (0.2)	0
HYPERTHERMIA	0	1 (0.2)	0

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.2)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.2)	0	
MALAISE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
MASS	0		1	(0.2)	0	
SPINAL PAIN	0		1	(0.2)	0	
SUDDEN DEATH	0		1	(0.2)	0	
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CHEST DISCOMFORT	4	(0.7)	0		1	(0.2)
INFLAMMATION	2	(0.4)	0		1	(0.2)
CYST	1	(0.2)	0		1	(0.2)
FACIAL PAIN	1	(0.2)	0		1	(0.2)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.2)	0		0	
OEDEMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
THIRST	1	(0.2)	0		2	(0.4)
DEATH	0		0		2	(0.4)
FEELING COLD	0		0		1	(0.2)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.2)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.2)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.2)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.2)
VASCULAR DISORDERS	54	(9.7)	49	(9.1)	90	(16.5)
DEEP VEIN THROMBOSIS	8	(1.4)	12	(2.2)	42	(7.7)
HAEMATOMA	8	(1.4)	11	(2.0)	3	(0.6)
HYPERTENSION	24	(4.3)	9	(1.7)	8	(1.5)
HYPOTENSION	4	(0.7)	3	(0.6)	2	(0.4)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.2)	3	(0.6)	2	(0.4)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.2)	3	(0.6)	4	(0.7)
VARICOSE VEIN	2	(0.4)	2	(0.4)	4	(0.7)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
FLUSHING	0		1	(0.2)	0	
HAEMORRHAGE	0		1	(0.2)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	0		1	(0.2)	0	
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.2)	3	(0.6)
THROMBOPHLEBITIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.2)	7	(1.3)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.2)	2	(0.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
HOT FLUSH	2	(0.4)	0		0	
ARTERIAL DISORDER	1	(0.2)	0		0	
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.2)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.2)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
VEIN PAIN	1	(0.2)	0		0	
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.2)
ARTERIOSCLEROSIS	0		0		2	(0.4)
EMBOLISM VENOUS	0		0		3	(0.6)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.2)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.2)
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		0		5	(0.9)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		2	(0.4)
INVESTIGATIONS	62	(11.1)	48	(8.9)	54	(9.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	16	(2.9)	18	(3.3)	15	(2.8)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	7	(1.3)	7	(1.3)	3	(0.6)
HAEMOGLOBIN DECREASED	2	(0.4)	4	(0.7)	5	(0.9)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
INVESTIGATIONS (cont.)						
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	11	(2.0)	3	(0.6)	8	(1.5)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	2	(0.4)	3	(0.6)	0	
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.2)	3	(0.6)	2	(0.4)
WEIGHT INCREASED	1	(0.2)	3	(0.6)	2	(0.4)
WEIGHT DECREASED	5	(0.9)	2	(0.4)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	4	(0.7)	2	(0.4)	6	(1.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	2	(0.4)	2	(0.4)	1	(0.2)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.6)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	0		1	(0.2)	0	
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.2)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.2)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
INVESTIGATIONS (cont.)						
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.2)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.2)	0	
VITAMIN D DECREASED	0		1	(0.2)	0	
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.5)	0		1	(0.2)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	2	(0.4)	0		0	
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.4)	0		1	(0.2)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.4)	0		0	
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.2)	0		0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD CREATININE INCREASED	1	(0.2)	0		2	(0.4)
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
BLOOD UREA INCREASED	1	(0.2)	0		0	
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	1	(0.2)	0		0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.2)	0		2	(0.4)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.2)	0		0	
HEART RATE INCREASED	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.2)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
INVESTIGATIONS (cont.)			
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1 (0.2)	0	0
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1 (0.2)	0	1 (0.2)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1 (0.2)	0	0
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (0.2)	0	0
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1 (0.2)	0	0
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1 (0.2)	0	0
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1 (0.2)	0	0
BIOPSY BONE	0	0	1 (0.2)
BLOOD CREATINE INCREASED	0	0	1 (0.2)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0	0	1 (0.2)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0	0	1 (0.2)
BLOOD URINE PRESENT	0	0	2 (0.4)
NITRITE URINE PRESENT	0	0	1 (0.2)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0	0	1 (0.2)
PLATELET COUNT INCREASED	0	0	1 (0.2)
PROTEIN TOTAL INCREASED	0	0	1 (0.2)
PROTEIN URINE PRESENT	0	0	2 (0.4)
URINARY CASTS PRESENT	0	0	1 (0.2)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0	0	2 (0.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	56	(10.0)	43	(8.0)	53	(9.7)
PRURITUS	5	(0.9)	8	(1.5)	7	(1.3)
RASH	13	(2.3)	5	(0.9)	8	(1.5)
ALOPECIA	3	(0.5)	3	(0.6)	2	(0.4)
ECCHYMOSIS	3	(0.5)	3	(0.6)	1	(0.2)
ECZEMA	1	(0.2)	3	(0.6)	3	(0.6)
SKIN ULCER	4	(0.7)	2	(0.4)	5	(0.9)
RASH PRURITIC	2	(0.4)	2	(0.4)	2	(0.4)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.4)	1	(0.2)
SKIN LESION	3	(0.5)	1	(0.2)	4	(0.7)
INGROWING NAIL	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
COLD SWEAT	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
DERMATITIS	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
DERMATITIS CONTACT	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERHIDROSIS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
NIGHT SWEATS	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
BLISTER	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.2)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.2)	1	(0.2)
DERMATITIS ALLERGIC	0		1	(0.2)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
DERMATOSIS	0		1	(0.2)	0	
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.2)	0	
PAPULE	0		1	(0.2)	0	
ROSACEA	0		1	(0.2)	2	(0.4)
SKIN FISSURES	0		1	(0.2)	0	
ACTINIC KERATOSIS	3	(0.5)	0		0	
DRY SKIN	2	(0.4)	0		1	(0.2)
PETECHIAE	2	(0.4)	0		2	(0.4)
PSORIASIS	2	(0.4)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	2	(0.4)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	2	(0.4)	0		2	(0.4)
ACNE	1	(0.2)	0		0	
DIABETIC FOOT	1	(0.2)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.2)	0		0	
ERYTHEMA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HEAT RASH	1	(0.2)	0		0	
PRURIGO	1	(0.2)	0		0	
PURPURA	1	(0.2)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.2)	0		0	
SKIN DISORDER	1	(0.2)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.2)	0		0	
TELANGIECTASIA	1	(0.2)	0		0	
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.2)	0		0	
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.2)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.2)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.2)
HIDRADENITIS	0		0		1	(0.2)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	0		0		1	(0.2)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.2)
SKIN MASS	0		0		1	(0.2)
SWELLING FACE	0		0		2	(0.4)
URTICARIA	0		0		2	(0.4)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	36	(6.5)	31	(5.7)	24	(4.4)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	13	(2.3)	6	(1.1)	10	(1.8)
DECREASED APPETITE	2	(0.4)	4	(0.7)	1	(0.2)
HYPERGLYCAEMIA	5	(0.9)	3	(0.6)	3	(0.6)
DIABETES MELLITUS	4	(0.7)	3	(0.6)	1	(0.2)
GOUT	1	(0.2)	2	(0.4)	3	(0.6)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
HYPOKALAEMIA	2	(0.4)	1	(0.2)	3	(0.6)
DEHYDRATION	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
HYPERURICAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
VITAMIN D DEFICIENCY	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.2)	0	
HYPERKALAEMIA	0		1	(0.2)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.2)	0	
HYPONATRAEMIA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.2)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.2)	0	
FLUID OVERLOAD	1	(0.2)	0		0	
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOGLYCAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.2)	0		0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
PSYCHIATRIC DISORDERS	17	(3.0)	27	(5.0)	23	(4.2)
DEPRESSION	5	(0.9)	10	(1.9)	10	(1.8)
INSOMNIA	4	(0.7)	8	(1.5)	4	(0.7)
ANXIETY	4	(0.7)	5	(0.9)	5	(0.9)
SLEEP DISORDER	0		2	(0.4)	0	
STRESS	0		2	(0.4)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
SUICIDAL IDEATION	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.2)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.2)	0	
LIBIDO DECREASED	2	(0.4)	0		0	
AGITATION	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ALCOHOLISM	1	(0.2)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.2)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.2)	0		0	
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.2)
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.2)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.2)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	19	(3.4)	22	(4.1)	22	(4.0)
MENORRHAGIA	4	(0.7)	9	(1.7)	1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.5)	5	(0.9)	0	
METRORRHAGIA	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
DYSMENORRHOEA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
OVARIAN CYST	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
AMENORRHOEA	0		1	(0.2)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.2)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.2)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.2)	1	(0.2)
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.2)	1	(0.2)
PROSTATITIS	0		1	(0.2)	0	
TESTICULAR PAIN	0		1	(0.2)	0	
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.2)	1	(0.2)
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
BREAST CYST	2	(0.4)	0		0	
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
BREAST MASS	1	(0.2)	0		1	(0.2)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.2)	0		2	(0.4)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
OVARIAN ATROPHY	1	(0.2)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.2)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.2)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.4)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.2)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.2)
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.2)
PROSTATOMEGALY	0		0		2	(0.4)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.2)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.2)
CARDIAC DISORDERS	19	(3.4)	19	(3.5)	23	(4.2)
PALPITATIONS	2	(0.4)	4	(0.7)	2	(0.4)
BRADYCARDIA	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.2)	2	(0.4)	3	(0.6)
ANGINA PECTORIS	2	(0.4)	1	(0.2)	2	(0.4)
CARDIAC FAILURE	2	(0.4)	1	(0.2)	3	(0.6)
TACHYCARDIA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	1	(0.2)	1	(0.2)	3	(0.6)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545
CARDIAC DISORDERS (cont.)			
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0	1 (0.2)	0
ANGINA UNSTABLE	0	1 (0.2)	1 (0.2)
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0	1 (0.2)	0
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	1 (0.2)	0
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0	1 (0.2)	3 (0.6)
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0	1 (0.2)	0
SINUS BRADYCARDIA	0	1 (0.2)	1 (0.2)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2 (0.4)	0	1 (0.2)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	2 (0.4)	0	0
CARDIAC ARREST	1 (0.2)	0	1 (0.2)
EXTRASYSTOLES	1 (0.2)	0	1 (0.2)
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (0.2)	0	0
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (0.2)	0	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1 (0.2)	0	0
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ATRIAL TACHYCARDIA	0	0	1 (0.2)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0	0	1 (0.2)
CORONARY ARTERY DISEASE	0	0	4 (0.7)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0	0	1 (0.2)
SINUS TACHYCARDIA	0	0	1 (0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.2)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	22	(3.9)	15	(2.8)	19	(3.5)
HAEMATURIA	11	(2.0)	10	(1.9)	5	(0.9)
NEPHROLITHIASIS	3	(0.5)	2	(0.4)	4	(0.7)
RENAL COLIC	0		2	(0.4)	3	(0.6)
DYSURIA	2	(0.4)	1	(0.2)	1	(0.2)
URINARY RETENTION	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.2)	1	(0.2)
RENAL FAILURE ACUTE	2	(0.4)	0		1	(0.2)
CALCULUS BLADDER	1	(0.2)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
POLLAKIURIA	1	(0.2)	0		0	
POLYURIA	1	(0.2)	0		0	
RENAL CYST	1	(0.2)	0		1	(0.2)
RENAL FAILURE	1	(0.2)	0		0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.2)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.2)	0		1	(0.2)
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)						
NOCTURIA	0		0		1	(0.2)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.2)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.4)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	17	(3.0)	15	(2.8)	18	(3.3)
PROSTATE CANCER	2	(0.4)	2	(0.4)	0	
BREAST CANCER	1	(0.2)	2	(0.4)	1	(0.2)
BASAL CELL CARCINOMA	3	(0.5)	1	(0.2)	2	(0.4)
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.2)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.2)	0	
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.2)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	0		1	(0.2)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.2)	0	
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	0		1	(0.2)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.2)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.2)	0	
SKIN PAPILLOMA	2	(0.4)	0		0	
UTERINE LEIOMYOMA	2	(0.4)	0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540	Placebo N=545	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)					
BENIGN NEOPLASM	1	(0.2)	0	1	(0.2)
COLON ADENOMA	1	(0.2)	0	0	
LIPOMA	1	(0.2)	0	1	(0.2)
METASTATIC NEOPLASM	1	(0.2)	0	0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.2)	0	1	(0.2)
VOCAL CORD NEOPLASM	1	(0.2)	0	0	
CERVIX CARCINOMA	0		0	1	(0.2)
COLON CANCER	0		0	1	(0.2)
COLON CANCER METASTATIC	0		0	1	(0.2)
NEOPLASM PROSTATE	0		0	1	(0.2)
PANCREATIC NEOPLASM	0		0	2	(0.4)
RECTAL CANCER RECURRENT	0		0	1	(0.2)
RENAL CANCER	0		0	1	(0.2)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		0	1	(0.2)
TRACHEAL NEOPLASM	0		0	1	(0.2)
TUMOUR PAIN	0		0	1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	18	(3.2)	12	(2.2)	16	(2.9)
ANAEMIA	5	(0.9)	8	(1.5)	5	(0.9)
THROMBOCYTOPENIA	5	(0.9)	2	(0.4)	6	(1.1)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
PANCYTOPENIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.2)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.2)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.2)	0	
LYMPHADENITIS	2	(0.4)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.2)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
LEUKOPENIA	1	(0.2)	0		1	(0.2)
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.2)	0		0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.2)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
EOSINOPHILIA	0		0		1	(0.2)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.2)
MONOCYTOPENIA	0		0		2	(0.4)
NEUTROPENIA	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.2)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	14	(2.5)	10	(1.9)	13	(2.4)
VERTIGO	6	(1.1)	4	(0.7)	9	(1.7)
EAR PAIN	1	(0.2)	2	(0.4)	3	(0.6)
TINNITUS	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
EAR PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.2)	0	
VERTIGO POSITIONAL	2	(0.4)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.2)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.2)	0		0	
HYPOACUSIS	1	(0.2)	0		0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.2)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.2)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDERS	14	(2.5)	9	(1.7)	21	(3.9)
VISION BLURRED	0		2	(0.4)	2	(0.4)
CATARACT	2	(0.4)	1	(0.2)	4	(0.7)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
EYE DISORDERS (cont.)						
GLAUCOMA	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
DIPLOPIA	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ASTIGMATISM	0		1	(0.2)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(0.2)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.2)	0	
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.2)	1	(0.2)
CONJUNCTIVITIS	3	(0.5)	0		4	(0.7)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.4)	0		0	
EYELID OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.2)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.2)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.2)	0		1	(0.2)
VITREOUS FLOATERS	1	(0.2)	0		2	(0.4)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.2)	0		0	
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.2)
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.2)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.2)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		2	(0.4)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
EYE DISORDERS (cont.)						
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.2)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		1	(0.2)
SCLERITIS	0		0		1	(0.2)
HEPATOBILIARY DISORDERS	8	(1.4)	6	(1.1)	4	(0.7)
CHOLECYSTITIS	0		2	(0.4)	0	
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.4)	0	
CHOLELITHIASIS	3	(0.5)	1	(0.2)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.2)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.2)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(0.4)	0		0	
HEPATIC STEATOSIS	2	(0.4)	0		1	(0.2)
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.2)	0		0	
HEPATITIS TOXIC	1	(0.2)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.2)	0		1	(0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.2)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.2)
HEPATITIS	0		0		1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	7	(1.3)	4	(0.7)	6	(1.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2	(0.4)	1	(0.2)	0	
HYPERSENSITIVITY	2	(0.4)	1	(0.2)	2	(0.4)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(0.2)	1	(0.2)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.2)	1	(0.2)
AMYLOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
SARCOIDOSIS	1	(0.2)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.4)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(0.2)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3	(0.5)	3	(0.6)	1	(0.2)
PREGNANCY	3	(0.5)	3	(0.6)	1	(0.2)
ENDOCRINE DISORDERS	1	(0.2)	3	(0.6)	2	(0.4)
HYPOTHYROIDISM	1	(0.2)	2	(0.4)	0	
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.2)	0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.2)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.2)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	3	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
HOSPITALISATION	0		1	(0.2)	1	(0.2)

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.1.9
Summary of Adverse Events with Onset During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

Part 3: Prior Treatment = STANDARD THERAPY

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=558		Apixaban 5mg N=540		Placebo N=545	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES (cont.)						
TOOTH EXTRACTION	2	(0.4)	0		0	
ABORTION INDUCED	1	(0.2)	0		0	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1	(0.2)	1	(0.2)	2	(0.4)
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.2)	0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.2)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.2)
PHIMOSIS	0		0		1	(0.2)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.2)	0	
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.2)	0	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group and prior treatment.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T040109.sas Executed: 04JUN2013 18:28
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.1.1.1
Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
MAJOR BLEEDING, n	15	49
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0113 (-0.0170, -0.0056)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	
MAJOR/CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	115	261
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0499 (-0.0632, -0.0366)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	
CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	103	215
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0382 (-0.0506, -0.0259)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	
MINOR BLEEDING, n	313	505
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0651 (-0.0835, -0.0468)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	
TOTAL BLEEDING [2], n	402	676
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0950 (-0.1157, -0.0744)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.
[1] Risk difference, confidence interval, and P-value for superiority are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[2] Total Bleeding is defined as any of major, clinically relevant non-major, or minor bleeding.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411010101.sas Executed: 20AUG2013 17:31
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.1.1.2
Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
MAJOR BLEEDING, n	2	1	4
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0022 (-0.0077, 0.0033)	-0.0037 (-0.0090, 0.0016)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.4262	0.1747	
MAJOR/CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	27	35	22
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	0.0048 (-0.0113, 0.0210)	0.0158 (-0.0018, 0.0335)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.5556	0.0791	
CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	25	34	19
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	0.0065 (-0.0089, 0.0218)	0.0187 (0.0016, 0.0359)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.4085	0.0319	
MINOR BLEEDING, n	75	98	58
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	0.0190 (-0.0063, 0.0443)	0.0445 (0.0173, 0.0717)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.1418	0.0013	
TOTAL BLEEDING [2], n	94	121	74
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	0.0209 (-0.0074, 0.0492)	0.0538 (0.0234, 0.0842)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.1480	0.0005	

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.
[1] Risk difference, confidence interval, and P-value for superiority comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[2] Total Bleeding is defined as any of major, clinically relevant non-major, or minor bleeding.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411010102.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.1.1.3
Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
COMPOSITE OF MAJOR BLEEDING/CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	11	6	9	26	10
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0859 (0.0437, 0.1486)	0.0451 (0.0167, 0.0956)	0.0726 (0.0337, 0.1333)	0.0675 (0.0446, 0.0974)	0.0794 (0.0387, 0.1411)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	0.0066 (-0.0651, 0.0788)	-0.0343 (-0.1001, 0.0267)	-0.0068 (-0.0772, 0.0634)		
MAJOR BLEEDING, n	1	0	1	2	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0078 (0.0002, 0.0428)	0.0000 (0.0000, 0.0274)	0.0081 (0.0002, 0.0441)	0.0052 (0.0006, 0.0186)	0.0000 (0.0000, 0.0289)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	0.0078 (-0.0223, 0.0429)	0.0000 (-0.0148, 0.0141)	0.0081 (-0.0209, 0.0441)		
CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	10	6	8	24	10
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0781 (0.0381, 0.1390)	0.0451 (0.0167, 0.0956)	0.0645 (0.0283, 0.1232)	0.0623 (0.0403, 0.0913)	0.0794 (0.0387, 0.1411)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	-0.0012 (-0.0720, 0.0693)	-0.0343 (-0.1001, 0.0267)	-0.0148 (-0.0841, 0.0529)		
TRIVIAL BLEEDING, n	7	11	4	22	10
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0547 (0.0223, 0.1094)	0.0827 (0.0420, 0.1432)	0.0323 (0.0089, 0.0805)	0.0571 (0.0362, 0.0852)	0.0794 (0.0387, 0.1411)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	-0.0247 (-0.0925, 0.0401)	0.0033 (-0.0679, 0.0741)	-0.0471 (-0.1124, 0.0112)		

[1] For single event rates, the Clopper-Pearson method is used.
[2] For risk difference, the Chan's method is used.
[3] All bleeding is a composite of major bleeding, clinically relevant non-major bleeding, and trivial bleeding.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411010103.sas Executed: 11JUL2013 15:18
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.1.1.3
Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
ALL BLEEDING [3], n	14	17	13	44	20
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1094 (0.0611, 0.1767)	0.1278 (0.0763, 0.1967)	0.1048 (0.0570, 0.1726)	0.1143 (0.0843, 0.1504)	0.1587 (0.0997, 0.2344)
RISK DIFFERENCE (95% CI) [2]	-0.0494 (-0.1364, 0.0360)	-0.0309 (-0.1193, 0.0560)	-0.0539 (-0.1409, 0.0318)		

[1] For single event rates, the Clopper-Pearson method is used.
[2] For risk difference, the Chan's method is used.
[3] All bleeding is a composite of major bleeding, clinically relevant non-major bleeding, and trivial bleeding.

Table 4.11.1.1.4
Summary of Adjudicated Bleeding Endpoints During the First 9 Days - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
MAJOR BLEEDING, n	3	17
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0052 (-0.0085, -0.0019)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.0018	
MAJOR/CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	27	66
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0130 (-0.0198, -0.0063)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.0002	
CLINICALLY RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n	24	50
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0085 (-0.0145, -0.0026)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	0.0051	
MINOR BLEEDING, n	95	172
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0270 (-0.0374, -0.0166)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	
TOTAL BLEEDING [2], n	121	226
RISK DIFFERENCE (95% CI) [1]	-0.0361 (-0.0481, -0.0240)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [1]	<0.0001	

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.
[1] Risk difference, confidence interval, and P-value for superiority are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[2] Total Bleeding is defined as any of major, clinically relevant non-major, or minor bleeding.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411010104.sas Executed: 20AUG2013 17:31
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.1.1.5

Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185056)

	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634	Total N=5238
MAJOR BLEEDING, n (%)	7 (0.3)	3 (0.1)	10 (0.2)
CLINICALLY OVERT	7	3	10
FATAL BLEEDING (BY PRIMARY SITE OF BLEEDING)	2	1	3
GASTROINTESTINAL	0	1	1
OTHER	1	0	1
NOT REPORTED	1	0	1
CRITICAL SITE*			
INTRACRANIAL	1	0	1
PERICARDIAL	1	1	2
INTRASPINAL	1	0	1
OTHER SITE*			
GASTROINTESTINAL	2	1	3
SURGICAL SITE	1	0	1
FALL IN HEMOGLOBIN >= 2 G/DL OR TRANSFUSIONS >= 2 UNITS	4	1	5

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group who entered the follow-up period.

If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted. If there are more than one earliest bleeding with the same onset date/time but different sites, it will be summarized in category of 'Multiple Sites'.

* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.5
Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185056)

	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634	Total N=5238
CLINICAL RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n (%)	10 (0.4)	11 (0.4)	21 (0.4)
PRIMARY SITE OF BLEEDING			
CONJUNCTIVAL	1	0	1
GASTROINTESTINAL	2	2	4
NASAL	0	1	1
OTHER	1	0	1
SKIN	1	1	2
UROGENITAL	3	7	10
UTERUS	1	0	1
MULTIPLE SITES	1	0	1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group who entered the follow-up period.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted. If there are more than one earliest bleeding with the same onset date/time but different sites, it will be summarized in category of 'Multiple Sites'.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.5

Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185056)

	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634	Total N=5238
MINOR BLEEDING, n (%)	16 (0.6)	21 (0.8)	37 (0.7)
PRIMARY SITE OF BLEEDING			
BLOOD SAMPLING SITE	0	2	2
CONJUNCTIVAL	1	1	2
GINGIVAL	0	2	2
NASAL	3	4	7
OTHER	0	1	1
PULMONARY	0	1	1
RECTAL	1	2	3
SKIN	5	5	10
SURGICAL SITE	0	1	1
UROGENITAL	2	2	4
UTERUS	3	0	3
MULTIPLE SITES	1	0	1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group who entered the follow-up period.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted. If there are more than one earliest bleeding with the same onset date/time but different sites, it will be summarized in category of 'Multiple Sites'.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.6

Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826	Total N=2477
MAJOR BLEEDING, n (%)	2 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.5)	7 (0.3)
CLINICALLY OVERT	2	1	4	7
CRITICAL SITE*				
INTRACRANIAL	0	0	1	1
INTRAOCULAR	2	0	1	3
OTHER SITE*				
GASTROINTESTINAL	0	1	1	2
UROGENITAL	0	0	1	1
FALL IN HEMOGLOBIN >= 2 G/DL OR TRANSFUSIONS >= 2 UNITS	0	1	2	3

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted. If there are more than one earliest bleeding with the same onset date/time but different sites, it will be summarized in category of 'Multiple Sites'.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.6
Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826	Total N=2477
CLINICAL RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n (%)	25 (3.0)	34 (4.2)	19 (2.3)	78 (3.1)
PRIMARY SITE OF BLEEDING				
CONJUNCTIVAL	0	0	2	2
GASTROINTESTINAL	3	1	2	6
GINGIVAL	0	1	0	1
INDETERMINATE	0	1	0	1
NASAL	3	5	2	10
OTHER	1	0	0	1
RECTAL	4	7	3	14
SKIN	2	6	1	9
TRACHEAL	1	0	0	1
UROGENITAL	7	11	7	25
UTERUS	4	2	2	8

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted. If there are more than one earliest bleeding with the same onset date/time but different sites, it will be summarized in category of 'Multiple Sites'.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.6
Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826	Total N=2477
MINOR BLEEDING, n (%)	75 (8.9)	98 (12.1)	58 (7.0)	231 (9.3)
PRIMARY SITE OF BLEEDING				
BLOOD SAMPLING SITE	0	4	2	6
CONJUNCTIVAL	2	2	3	7
GASTROINTESTINAL	0	1	0	1
GINGIVAL	10	6	4	20
NASAL	12	20	5	37
OTHER	6	4	2	12
PULMONARY	1	0	0	1
RECTAL	3	9	5	17
SKIN	30	37	27	94
SURGICAL SITE	0	0	1	1
TRACHEAL	2	0	0	2
UROGENITAL	2	7	5	14
UTERUS	6	7	4	17
MULTIPLE SITES	1	1	0	2

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted. If there are more than one earliest bleeding with the same onset date/time but different sites, it will be summarized in category of 'Multiple Sites'.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.7

Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808	Total N=2449
MAJOR BLEEDING, n (%)	0	0	1 (0.1)	1 (0.0)
CLINICALLY OVERT	0	0	1	1
OTHER SITE*				
UROGENITAL	0	0	1	1
FALL IN HEMOGLOBIN >= 2 G/DL OR TRANSFUSIONS >= 2 UNITS	0	0	1	1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group who entered the follow-up period.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.7

Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808	Total N=2449
CLINICAL RELEVANT NON-MAJOR BLEEDING, n (%)	3 (0.4)	0	4 (0.5)	7 (0.3)
PRIMARY SITE OF BLEEDING				
GINGIVAL	0	0	1	1
INTRAMUSCULAR	1	0	0	1
NASAL	0	0	1	1
RECTAL	0	0	1	1
TRACHEAL	2	0	0	2
UROGENITAL	0	0	1	1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group who entered the follow-up period.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.1.7

Summary of Adjudicated Bleeding by Characteristics or Sites During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808	Total N=2449
MINOR BLEEDING, n (%)	4 (0.5)	4 (0.5)	6 (0.7)	14 (0.6)
PRIMARY SITE OF BLEEDING				
BLOOD SAMPLING SITE	1	0	0	1
GASTROINTESTINAL	0	0	1	1
GINGIVAL	1	0	0	1
NASAL	0	2	1	3
RECTAL	0	0	1	1
SKIN	1	2	3	6
TRACHEAL	1	0	0	1

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects in each treatment group who entered the follow-up period.
If a subject has more than one bleeding with the same bleeding type, only the earliest one is counted.
* Bleeding into a critical site qualifies as a major bleed with or without a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. Some subjects with a major bleed due to bleeding into a critical site also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion. All subjects with a major bleed at an 'other site' also had a > 2 g/dL drop in Hb or transfusion to qualify as a major bleed.

Table 4.11.1.2.3

Summary of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Critical Location - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
CRITICAL LOCATION OF MAJOR BLEEDING					
INTRACRANIAL, n/N (%)	0	0	1/1(100.0)	1/2 (50.0)	0
PERICARDIAL, n/N (%)	0	0	0	0	0
RETROPERITONEAL, n/N (%)	0	0	0	0	0
OTHER, n/N (%)	1/1(100.0)	0	0	1/2 (50.0)	0

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.
The 'Other' Critical Organ was 'thorax'.

Table 4.11.1.3.3

Summary of Adjudicated Major Bleeding During the Follow-up Period, by Critical Location - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
CRITICAL LOCATION OF MAJOR BLEEDING					
INTRACRANIAL, n/N (%)	0	0	0	0	0
PERICARDIAL, n/N (%)	0	0	0	0	0
RETROPERITONEAL, n/N (%)	0	0	0	0	0
OTHER, n/N (%)	0	0	0	0	1/1(100.0)

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.
The 'Other' Critical Organ was 'intra abdominal'.

Table 4.11.2.4.1

Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
INDEX EVENT STRATUM			
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	1/ 296	1/ 286	2/ 275
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0034 (0.0000, 0.0100)	0.0035 (0.0000, 0.0103)	0.0073 (0.0000, 0.0173)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4645 (0.0424, 5.0942)	0.4808 (0.0438, 5.2718)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0039 (-0.0159, 0.0081)	-0.0038 (-0.0159, 0.0084)	
DVT ONLY, n/N	1/ 544	0/ 525	2/ 551
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0018 (0.0000, 0.0054)	0.0000 (NE, NE)	0.0036 (0.0000, 0.0087)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5064 (0.0461, 5.5687)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0018 (-0.0080, 0.0044)	-0.0036 (-0.0087, 0.0014)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020401.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.2
Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
AGE (YEARS)			
< 65, n/N	1/ 565	0/ 549	0/ 546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0018 (0.0000, 0.0052)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
65 TO < 75, n/N	0/ 164	0/ 154	3/ 171
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0175 (0.0000, 0.0372)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0178 (-0.0379, 0.0022)	-0.0178 (-0.0377, 0.0022)	
>= 75, n/N	1/ 111	1/ 108	1/ 109
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0090 (0.0000, 0.0266)	0.0093 (0.0000, 0.0273)	0.0092 (0.0000, 0.0271)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9686 (0.0706, 13.2841)	0.8800 (0.0567, 13.6564)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0003 (-0.0268, 0.0261)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020402.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.3

Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GENDER			
MALE, n/N	2/ 487	0/ 468	1/ 467
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0041 (0.0000, 0.0098)	0.0000 (NE, NE)	0.0021 (0.0000, 0.0063)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.7820 (0.1711, 18.5570)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0018 (-0.0054, 0.0089)	NE (NE, NE)	
FEMALE, n/N	0/ 353	1/ 343	3/ 359
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0029 (0.0000, 0.0086)	0.0084 (0.0000, 0.0178)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.3430 (0.0350, 3.3619)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0084 (-0.0178, 0.0011)	-0.0055 (-0.0164, 0.0055)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020403.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.4

Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RACE			
WHITE, n/N	2/ 719	1/ 692	3/ 702
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0028 (0.0000, 0.0066)	0.0014 (0.0000, 0.0043)	0.0043 (0.0000, 0.0091)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6419 (0.1064, 3.8709)	0.3224 (0.0319, 3.2581)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0016 (-0.0077, 0.0045)	-0.0029 (-0.0084, 0.0026)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	0/ 23	0/ 26	0/ 29
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
ASIAN, n/N	0/ 41	0/ 39	0/ 38
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
OTHER, n/N	0/ 31	0/ 27	0/ 27
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020404.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.5
Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ETHNICITY			
HISPANIC OR LATINO, n/N	0/ 9	0/ 8	0/ 4
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	0/ 79	0/ 65	1/ 91
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0110 (0.0000, 0.0324)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020405.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.6

Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
WEIGHT			
<=60 KG, n/N	0/ 58	0/ 58	1/ 47
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0213 (0.0000, 0.0625)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
>60 KG, n/N	2/ 780	1/ 750	3/ 776
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0026 (0.0000, 0.0061)	0.0013 (0.0000, 0.0039)	0.0039 (0.0000, 0.0082)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6528 (0.1100, 3.8733)	0.3324 (0.0342, 3.2265)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0006 (-0.0056, 0.0044)	-0.0026 (-0.0077, 0.0025)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020406.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.7
Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by BMI — Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
BMI			
<=28 KG/M2, n/N	2/ 406	1/ 378	1/ 388
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0049 (0.0000, 0.0117)	0.0026 (0.0000, 0.0078)	0.0026 (0.0000, 0.0076)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.9303 (0.1664, 22.3872)	0.9799 (0.0515, 18.6527)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0023 (-0.0060, 0.0106)	-0.0001 (-0.0068, 0.0067)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	0/ 266	0/ 263	1/ 271
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0037 (0.0000, 0.0109)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
>33 KG/M2, n/N	0/ 165	0/ 165	2/ 160
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0125 (0.0000, 0.0297)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020407.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.8
Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RENAL IMPAIRMENT			
SEVERE OR MODERATE, n/N	1/ 48	1/ 43	2/ 46
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0208 (0.0000, 0.0612)	0.0233 (0.0000, 0.0683)	0.0435 (0.0000, 0.1024)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5556 (0.0533, 5.7874)	0.5113 (0.0299, 8.7536)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	-0.0186 (-0.0818, 0.0446)	
MILD, n/N	0/ 174	0/ 168	1/ 193
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0052 (0.0000, 0.0153)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
NORMAL, n/N	1/ 595	0/ 579	1/ 564
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0017 (0.0000, 0.0050)	0.0000 (NE, NE)	0.0018 (0.0000, 0.0052)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9031 (0.0569, 14.3304)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	NE		

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020408.sas Executed: 20AUG2013 17:32

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.2.4.9
Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GEOGRAPHIC REGION			
NORTH AMERICA, n/N	0/ 110	0/ 90	1/ 110
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0091 (0.0000, 0.0268)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
LATIN AMERICA, n/N	0/ 50	0/ 52	0/ 60
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	2/ 612	1/ 607	3/ 589
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0033 (0.0000, 0.0078)	0.0016 (0.0000, 0.0049)	0.0051 (0.0000, 0.0108)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6369 (0.1061, 3.8225)	0.3072 (0.0302, 3.1236)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0020 (-0.0092, 0.0053)	-0.0035 (-0.0100, 0.0030)	
ASIA/PACIFIC, n/N	0/ 68	0/ 62	0/ 67
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020409.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.4.10
Analysis of Adjudicated Major Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	0/ 140	0/ 128	2/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0149 (0.0000, 0.0355)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0150 (-0.0355, 0.0056)	-0.0147 (-0.0350, 0.0055)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	0/ 142	1/ 143	0/ 147
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0070 (0.0000, 0.0207)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
STANDARD THERAPY, n/N	2/ 558	0/ 540	2/ 545
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0036 (0.0000, 0.0085)	0.0000 (NE, NE)	0.0037 (0.0000, 0.0087)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9659 (0.1367, 6.8275)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0001 (-0.0070, 0.0068)	-0.0037 (-0.0088, 0.0014)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	NE		

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411020410.sas Executed: 20AUG2013 17:32
Pfizer Inc — Confidential

Apixaban Protocol CV185056
Analysis of Adjudicated Major Bleeding during the Treatment Period, by Antiplatelet Use - Treated Subjects (CV185056)

	APIXABAN N=2676	ENOXAPARIN/WARFARIN N=2689
ANTIPLATELET USE		
ANTIPLATELET, n/N	5/ 402	17/ 411
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0124 (0.0016, 0.0233)	0.0414 (0.0221, 0.0606)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2993 (0.1107, 0.8093)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0287 (-0.0507, -0.0068)	
OTHER, n/N	10/2274	32/2278
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0044 (0.0017, 0.0071)	0.0140 (0.0092, 0.0189)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3113 (0.1538, 0.6299)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0084 (-0.0137, -0.0030)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ANTIPLATELET USE INTERACTION [4]	0.9238	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald’s chi-square test.
PFIZER CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 01AUG2013 (16:41)

Apixaban Protocol CV185056
Analysis of Adjudicated Major Bleeding during the Treatment Period, by Inhibitor Use - Treated Subjects (CV185056)

	APIXABAN N=2676	ENOXAPARIN/WARFARIN N=2689
INIHIBITOR USE		
STRONG INHIBITORS, n/N	0/ 37	1/ 29
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0345 (0.0000, 0.1009)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	
MODERATE INHIBITORS, n/N	3/ 231	7/ 225
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0130 (0.0000, 0.0276)	0.0311 (0.0084, 0.0538)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4181 (0.1105, 1.5820)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0159 (-0.0428, 0.0110)	
OTHER, n/N	12/2408	41/2435
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0050 (0.0022, 0.0078)	0.0168 (0.0117, 0.0219)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2956 (0.1562, 0.5596)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0101 (-0.0158, -0.0044)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INIHIBITOR USE INTERACTION [4]	NE	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald’s chi-square test.
PFIZER CONFIDENTIAL Date of Table Generation: 07AUG2013 (01:23)

Table 4.11.2.5

Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INDEX EVENT STRATUM		
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	43/910	122/886
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0473 (0.0335, 0.0610)	0.1377 (0.1150, 0.1604)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3432 (0.2455, 0.4798)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0904 (-0.1170, -0.0639)	
DVT ONLY, n/N	72/1766	139/1803
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0408 (0.0315, 0.0500)	0.0771 (0.0648, 0.0894)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5288 (0.4009, 0.6976)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0363 (-0.0517, -0.0209)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.0372	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110205.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.6
Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
AGE (YEARS)		
< 65, n/N	65/1725	145/1753
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0377 (0.0287, 0.0467)	0.0827 (0.0698, 0.0956)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4556 (0.3427, 0.6057)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0422 (-0.0577, -0.0267)	
65 TO < 75, n/N	26/553	62/566
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0470 (0.0294, 0.0647)	0.1095 (0.0838, 0.1353)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4232 (0.2722, 0.6579)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0600 (-0.0908, -0.0292)	
>= 75, n/N	24/398	54/370
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0603 (0.0369, 0.0837)	0.1459 (0.1100, 0.1819)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4112 (0.2601, 0.6501)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0742 (-0.1156, -0.0327)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.8782	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110206.sas Executed: 20AUG2013 17:13
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.7
Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GENDER		
MALE, n/N	49/1561	120/1591
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0314 (0.0227, 0.0400)	0.0754 (0.0624, 0.0884)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4170 (0.3015, 0.5767)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0415 (-0.0567, -0.0264)	
FEMALE, n/N	66/1115	141/1098
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0592 (0.0453, 0.0730)	0.1284 (0.1086, 0.1482)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4593 (0.3475, 0.6070)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0650 (-0.0890, -0.0410)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.7579	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110207.sas Executed: 20AUG2013 17:14
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.8
Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RACE		
WHITE, n/N	95/2205	210/2229
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0431 (0.0346, 0.0516)	0.0942 (0.0821, 0.1063)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4558 (0.3605, 0.5763)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0469 (-0.0613, -0.0324)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	6/106	12/98
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0566 (0.0126, 0.1006)	0.1224 (0.0575, 0.1873)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4763 (0.1897, 1.1960)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0654 (-0.1455, 0.0147)	
ASIAN, n/N	7/227	15/226
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0308 (0.0083, 0.0533)	0.0664 (0.0339, 0.0988)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4646 (0.1925, 1.1215)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0344 (-0.0737, 0.0049)	
OTHER, n/N	7/93	15/86
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0753 (0.0216, 0.1289)	0.1744 (0.0942, 0.2546)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4243 (0.1826, 0.9857)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0956 (-0.1912, 0.0000)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	0.9961	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110208.sas Executed: 20AUG2013 17:14
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.9

Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ETHNICITY		
HISPANIC OR LATINO, n/N	2/19	2/18
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1053 (0.0000, 0.2433)	0.1111 (0.0000, 0.2563)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9941 (0.1671, 5.9128)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0007 (-0.2065, 0.2052)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	25/363	63/376
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0689 (0.0428, 0.0949)	0.1676 (0.1298, 0.2053)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4113 (0.2647, 0.6391)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0961 (-0.1417, -0.0505)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	0.3873	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110209.sas Executed: 20AUG2013 17:14

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.10
Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
WEIGHT		
<=60 KG, n/N	12/230	27/243
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0522 (0.0234, 0.0809)	0.1111 (0.0716, 0.1506)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4649 (0.2419, 0.8934)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0575 (-0.1062, -0.0088)	
>60 KG, n/N	103/2441	234/2442
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0422 (0.0342, 0.0502)	0.0958 (0.0841, 0.1075)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4392 (0.3509, 0.5498)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0491 (-0.0629, -0.0352)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	0.8795	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.2.11

Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by BMI — Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
BMI		
<=28 KG/M2, n/N	53/1359	118/1356
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0390 (0.0287, 0.0493)	0.0870 (0.0720, 0.1020)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4478 (0.3269, 0.6135)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0421 (-0.0597, -0.0245)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	35/779	74/799
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0449 (0.0304, 0.0595)	0.0926 (0.0725, 0.1127)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4848 (0.3283, 0.7160)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0443 (-0.0688, -0.0197)	
>33 KG/M2, n/N	26/523	67/515
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0497 (0.0311, 0.0683)	0.1301 (0.1010, 0.1592)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3767 (0.2436, 0.5826)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0794 (-0.1135, -0.0453)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.6787	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110211.sas Executed: 20AUG2013 17:14

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.12

Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RENAL IMPAIRMENT		
SEVERE OR MODERATE, n/N	18/175	29/163
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1029 (0.0579, 0.1479)	0.1779 (0.1192, 0.2366)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5887 (0.3381, 1.0249)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0632 (-0.1352, 0.0089)	
MILD, n/N	27/549	58/544
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0492 (0.0311, 0.0673)	0.1066 (0.0807, 0.1326)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4614 (0.2969, 0.7172)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0547 (-0.0860, -0.0234)	
NORMAL, n/N	60/1720	150/1756
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0349 (0.0262, 0.0436)	0.0854 (0.0723, 0.0985)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4068 (0.3040, 0.5445)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0469 (-0.0622, -0.0315)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.6689	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110212.sas Executed: 20AUG2013 17:14

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.13

Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GEOGRAPHIC REGION		
NORTH AMERICA, n/N	34/529	82/546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0643 (0.0434, 0.0852)	0.1502 (0.1202, 0.1801)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4279 (0.2922, 0.6268)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0847 (-0.1211, -0.0482)	
LATIN AMERICA, n/N	14/150	16/152
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0933 (0.0468, 0.1399)	0.1053 (0.0565, 0.1541)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.8830 (0.4475, 1.7426)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0111 (-0.0783, 0.0561)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	57/1719	139/1704
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0332 (0.0247, 0.0416)	0.0816 (0.0686, 0.0946)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4022 (0.2980, 0.5429)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0440 (-0.0590, -0.0290)	
ASIA/PACIFIC, n/N	10/278	24/287
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0360 (0.0141, 0.0579)	0.0836 (0.0516, 0.1157)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4292 (0.2081, 0.8854)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0475 (-0.0861, -0.0089)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	0.2580	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110213.sas Executed: 20AUG2013 17:14
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.2.14

Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	6/ 140	7/ 128	4/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0429 (0.0093, 0.0764)	0.0547 (0.0153, 0.0941)	0.0299 (0.0010, 0.0587)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4348 (0.4138, 4.9743)	1.8231 (0.5449, 6.0989)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0123 (-0.0317, 0.0564)	0.0226 (-0.0254, 0.0707)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	1/ 142	6/ 143	4/ 147
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0070 (0.0000, 0.0208)	0.0420 (0.0091, 0.0748)	0.0272 (0.0009, 0.0535)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2536 (0.0271, 2.3753)	1.5764 (0.4438, 5.5997)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0201 (-0.0492, 0.0090)	0.0153 (-0.0262, 0.0568)	
STANDARD THERAPY, n/N	20/ 558	22/ 540	14/ 545
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0358 (0.0204, 0.0513)	0.0407 (0.0241, 0.0574)	0.0257 (0.0124, 0.0390)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3882 (0.7084, 2.7203)	1.5714 (0.8116, 3.0425)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0099 (-0.0103, 0.0302)	0.0129 (-0.0079, 0.0337)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	0.6477		

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110214.sas Executed: 20AUG2013 17:14

Pfizer Inc — Confidential

Apixaban Protocol CV185057
Analysis of Adjudicated Major/Clinically Relevant Non-major Bleeding during the Treatment Period, by Antiplatelet Use
- Treated Subjects (CV185057)

	APIXABAN 2.5MG N=840	APIXABAN 5MG N=811	PLACEBO N=826
ANTIPLATELET USE			
ANTIPLATELET, n/N	6/ 150	5/ 114	4/ 129
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0400 (0.0086, 0.0714)	0.0439 (0.0063, 0.0815)	0.0310 (0.0011, 0.0609)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2937 (0.3730, 4.4867)	1.4252 (0.3898, 5.2108)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0098 (-0.0330, 0.0525)	0.0138 (-0.0338, 0.0615)	
OTHER, n/N	21/ 690	30/ 697	18/ 697
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0304 (0.0176, 0.0433)	0.0430 (0.0280, 0.0581)	0.0258 (0.0140, 0.0376)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1712 (0.6284, 2.1828)	1.6601 (0.9333, 2.9530)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0034 (-0.0138, 0.0206)	0.0163 (-0.0027, 0.0353)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ANTIPLATELET USE INTERACTION [4]	0.9273		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated using the CMH test stratified by index event, comparing each Apixaban dose group with Placebo.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each Apixaban dose group with Placebo are calculated using the inverse variance method when there is at least one event per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated using the harmonic means method when there is at least one event per index event stratum.
[4] P-value is based on a logistic model using Wald’s chi-square test.

Table 4.11.3.1.1

Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INDEX EVENT STRATUM		
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	40/910	100/886
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0440 (0.0306, 0.0573)	0.1129 (0.0920, 0.1337)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3895 (0.2731, 0.5553)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0689 (-0.0936, -0.0442)	
DVT ONLY, n/N	63/1766	115/1803
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0357 (0.0270, 0.0443)	0.0638 (0.0525, 0.0751)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5593 (0.4143, 0.7551)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0281 (-0.0423, -0.0139)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.1050	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030101.sas Executed: 20AUG2013 17:14
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.1.2

Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
INDEX EVENT STRATUM			
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	11/ 296	14/ 286	5/ 275
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0372 (0.0156, 0.0587)	0.0490 (0.0239, 0.0740)	0.0182 (0.0024, 0.0340)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.0439 (0.7193, 5.8076)	2.6923 (0.9829, 7.3744)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0190 (-0.0077, 0.0457)	0.0308 (0.0012, 0.0603)	
DVT ONLY, n/N	14/ 544	20/ 525	14/ 551
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0257 (0.0124, 0.0390)	0.0381 (0.0217, 0.0545)	0.0254 (0.0123, 0.0385)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.0129 (0.4875, 2.1044)	1.4993 (0.7653, 2.9372)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0003 (-0.0184, 0.0190)	0.0127 (-0.0083, 0.0337)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.5291		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030102.sas Executed: 20AUG2013 17:14
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.2.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
AGE (YEARS)		
< 65, n/N	61/1725	125/1753
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0354 (0.0266, 0.0441)	0.0713 (0.0593, 0.0834)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4959 (0.3679, 0.6686)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0345 (-0.0492, -0.0198)	
65 TO < 75, n/N	22/553	51/566
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0398 (0.0235, 0.0561)	0.0901 (0.0665, 0.1137)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4329 (0.2672, 0.7013)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0436 (-0.0714, -0.0158)	
>= 75, n/N	20/398	39/370
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0503 (0.0288, 0.0717)	0.1054 (0.0741, 0.1367)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4742 (0.2823, 0.7964)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0477 (-0.0843, -0.0111)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.9088	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.3.2.2
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
AGE (YEARS)			
< 65, n/N	10/ 565	21/ 549	13/ 546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0177 (0.0068, 0.0286)	0.0383 (0.0222, 0.0543)	0.0238 (0.0110, 0.0366)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7507 (0.3313, 1.7010)	1.6004 (0.8048, 3.1823)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0057 (-0.0224, 0.0110)	0.0136 (-0.0067, 0.0339)	
65 TO < 75, n/N	9/ 164	9/ 154	6/ 171
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0549 (0.0200, 0.0897)	0.0584 (0.0214, 0.0955)	0.0351 (0.0075, 0.0627)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.5655 (0.5778, 4.2413)	1.6378 (0.5981, 4.4850)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0187 (-0.0265, 0.0639)	0.0229 (-0.0233, 0.0691)	
>= 75, n/N	6/ 111	4/ 108	0/ 109
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0541 (0.0120, 0.0961)	0.0370 (0.0014, 0.0727)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0528 (0.0118, 0.0937)	0.0369 (0.0013, 0.0724)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.5206		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030202.sas Executed: 20AUG2013 17:15
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.3.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects
(CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GENDER		
MALE, n/N	41/1561	96/1591
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0263 (0.0183, 0.0342)	0.0603 (0.0486, 0.0720)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4363 (0.3050, 0.6242)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0320 (-0.0455, -0.0184)	
FEMALE, n/N	62/1115	119/1098
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0556 (0.0422, 0.0691)	0.1084 (0.0900, 0.1268)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5115 (0.3811, 0.6865)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0501 (-0.0728, -0.0273)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.5704	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030301.sas Executed: 20AUG2013 17:15
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.3.2

Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GENDER			
MALE, n/N	14/ 487	15/ 468	5/ 467
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0287 (0.0139, 0.0436)	0.0321 (0.0161, 0.0480)	0.0107 (0.0014, 0.0200)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.5775 (0.9426, 7.0482)	2.9148 (1.0746, 7.9058)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0164 (0.0002, 0.0327)	0.0201 (0.0027, 0.0374)	
FEMALE, n/N	11/ 353	19/ 343	14/ 359
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0312 (0.0130, 0.0493)	0.0554 (0.0312, 0.0796)	0.0390 (0.0190, 0.0590)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7982 (0.3676, 1.7330)	1.4330 (0.7287, 2.8179)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0019 (-0.0276, 0.0237)	0.0210 (-0.0093, 0.0513)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.1775		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030302.sas Executed: 20AUG2013 17:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.4.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RACE		
WHITE, n/N	86/2205	176/2229
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0390 (0.0309, 0.0471)	0.0790 (0.0678, 0.0902)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4922 (0.3831, 0.6324)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0362 (-0.0497, -0.0228)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	6/106	10/98
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0566 (0.0126, 0.1006)	0.1020 (0.0421, 0.1620)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5716 (0.2203, 1.4831)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0455 (-0.1215, 0.0305)	
ASIAN, n/N	5/227	12/226
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0220 (0.0029, 0.0411)	0.0531 (0.0239, 0.0823)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4155 (0.1485, 1.1626)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0298 (-0.0644, 0.0049)	
OTHER, n/N	6/93	10/86
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0645 (0.0146, 0.1144)	0.1163 (0.0485, 0.1840)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5447 (0.2060, 1.4404)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0532 (-0.1366, 0.0303)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	0.9827	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030401.sas Executed: 20AUG2013 17:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.4.2
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RACE			
WHITE, n/N	22/ 719	31/ 692	15/ 702
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0306 (0.0180, 0.0432)	0.0448 (0.0294, 0.0602)	0.0214 (0.0107, 0.0321)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4250 (0.7419, 2.7370)	2.0971 (1.1397, 3.8589)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0085 (-0.0079, 0.0248)	0.0233 (0.0046, 0.0420)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	0/ 23	0/ 26	1/ 29
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0345 (0.0000, 0.1009)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
ASIAN, n/N	0/ 41	0/ 39	1/ 38
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0263 (0.0000, 0.0772)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
OTHER, n/N	3/ 31	3/ 27	2/ 27
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0968 (0.0000, 0.2008)	0.1111 (0.0000, 0.2297)	0.0741 (0.0000, 0.1729)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4231 (0.2503, 8.0921)	1.4833 (0.2839, 7.7508)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0295 (-0.1100, 0.1690)	0.0381 (-0.1198, 0.1961)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030402.sas Executed: 20AUG2013 17:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.5.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ETHNICITY		
HISPANIC OR LATINO, n/N	2/19	1/18
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1053 (0.0000, 0.2433)	0.0556 (0.0000, 0.1614)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.8261 (0.2045, 16.3045)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0515 (-0.1296, 0.2326)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	23/363	60/376
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0634 (0.0383, 0.0884)	0.1596 (0.1226, 0.1966)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3974 (0.2513, 0.6286)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0945 (-0.1390, -0.0500)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	0.1837	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030501.sas Executed: 20AUG2013 17:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.5.2
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ETHNICITY			
HISPANIC OR LATINO, n/N	1/ 9	0/ 8	0/ 4
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1111 (0.0000, 0.3164)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	5/ 79	8/ 65	4/ 91
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0633 (0.0096, 0.1170)	0.1231 (0.0432, 0.2029)	0.0440 (0.0018, 0.0861)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4371 (0.3983, 5.1852)	2.8091 (0.8857, 8.9097)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0188 (-0.0493, 0.0868)	0.0549 (-0.0274, 0.1372)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

Table 4.11.3.6.1

Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
WEIGHT		
<=60 KG, n/N	11/230	21/243
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0478 (0.0202, 0.0754)	0.0864 (0.0511, 0.1217)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5484 (0.2705, 1.1119)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0386 (-0.0834, 0.0061)	
>60 KG, n/N	92/2441	194/2442
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0377 (0.0301, 0.0452)	0.0794 (0.0687, 0.0902)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4731 (0.3717, 0.6022)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0380 (-0.0508, -0.0252)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	0.6987	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030601.sas Executed: 20AUG2013 17:16

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.6.2
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
WEIGHT			
<=60 KG, n/N	3/ 58	7/ 58	0/ 47
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0517 (0.0000, 0.1087)	0.1207 (0.0369, 0.2045)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0496 (-0.0048, 0.1039)	0.1211 (0.0371, 0.2052)	
>60 KG, n/N	22/ 780	27/ 750	18/ 776
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0282 (0.0166, 0.0398)	0.0360 (0.0227, 0.0493)	0.0232 (0.0126, 0.0338)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2159 (0.6565, 2.2520)	1.5501 (0.8593, 2.7961)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0049 (-0.0107, 0.0206)	0.0122 (-0.0048, 0.0291)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030602.sas Executed: 20AUG2013 17:16
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.7.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects
(CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
BMI		
<=28 KG/M2, n/N	45/1359	96/1356
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0331 (0.0236, 0.0426)	0.0708 (0.0571, 0.0844)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4674 (0.3308, 0.6603)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0330 (-0.0491, -0.0169)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	32/779	63/799
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0411 (0.0271, 0.0550)	0.0788 (0.0602, 0.0975)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5206 (0.3442, 0.7874)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0354 (-0.0585, -0.0123)	
>33 KG/M2, n/N	25/523	54/515
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0478 (0.0295, 0.0661)	0.1049 (0.0784, 0.1313)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4479 (0.2833, 0.7080)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0560 (-0.0876, -0.0244)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.8878	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030701.sas Executed: 20AUG2013 17:17
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.7.2
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
BMI			
<=28 KG/M2, n/N	11/ 406	17/ 378	4/ 388
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0271 (0.0113, 0.0429)	0.0450 (0.0241, 0.0659)	0.0103 (0.0003, 0.0204)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.6059 (0.8287, 8.1939)	4.3461 (1.4626, 12.9147)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0155 (-0.0029, 0.0339)	0.0339 (0.0109, 0.0569)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	7/ 266	8/ 263	7/ 271
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0263 (0.0071, 0.0456)	0.0304 (0.0097, 0.0512)	0.0258 (0.0069, 0.0447)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.0186 (0.3614, 2.8715)	1.1781 (0.4330, 3.2051)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0004 (-0.0265, 0.0273)	0.0000 (-0.0272, 0.0272)	
>33 KG/M2, n/N	7/ 165	9/ 165	7/ 160
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0424 (0.0117, 0.0732)	0.0545 (0.0199, 0.0892)	0.0438 (0.0121, 0.0754)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9649 (0.3476, 2.6787)	1.2149 (0.4636, 3.1840)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0000 (-0.0441, 0.0441)	0.0077 (-0.0370, 0.0523)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.4293		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.3.8.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RENAL IMPAIRMENT		
SEVERE OR MODERATE, n/N	14/175	21/163
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0800 (0.0398, 0.1202)	0.1288 (0.0774, 0.1803)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6290 (0.3300, 1.1986)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0452 (-0.1098, 0.0194)	
MILD, n/N	22/549	48/544
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0401 (0.0237, 0.0565)	0.0882 (0.0644, 0.1121)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4544 (0.2782, 0.7422)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0429 (-0.0712, -0.0146)	
NORMAL, n/N	57/1720	127/1756
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0331 (0.0247, 0.0416)	0.0723 (0.0602, 0.0844)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4564 (0.3365, 0.6190)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0365 (-0.0509, -0.0221)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.7477	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030801.sas Executed: 20AUG2013 17:17

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.8.2

Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RENAL IMPAIRMENT			
SEVERE OR MODERATE, n/N	3/ 48	5/ 43	1/ 46
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0625 (0.0000, 0.1310)	0.1163 (0.0205, 0.2121)	0.0217 (0.0000, 0.0639)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	3.1351 (0.3183, 30.8842)	6.3308 (0.6764, 59.2557)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0434 (-0.0368, 0.1236)	0.1015 (-0.0048, 0.2079)	
MILD, n/N	7/ 174	7/ 168	2/ 193
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0402 (0.0110, 0.0694)	0.0417 (0.0115, 0.0719)	0.0104 (0.0000, 0.0246)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	3.7470 (0.7798, 18.0050)	4.0110 (0.8355, 19.2567)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0200 (-0.0083, 0.0484)	0.0227 (-0.0083, 0.0537)	
NORMAL, n/N	15/ 595	22/ 579	15/ 564
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0252 (0.0126, 0.0378)	0.0380 (0.0224, 0.0536)	0.0266 (0.0133, 0.0399)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9493 (0.4681, 1.9254)	1.4198 (0.7411, 2.7201)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0012 (-0.0195, 0.0171)	0.0091 (-0.0110, 0.0293)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.4223		

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030802.sas Executed: 20AUG2013 17:17

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.9.1
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GEOGRAPHIC REGION		
NORTH AMERICA, n/N	30/529	74/546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0567 (0.0370, 0.0764)	0.1355 (0.1068, 0.1642)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4184 (0.2785, 0.6285)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0766 (-0.1112, -0.0420)	
LATIN AMERICA, n/N	12/150	14/152
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0800 (0.0366, 0.1234)	0.0921 (0.0461, 0.1381)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.8682 (0.4143, 1.8194)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0121 (-0.0751, 0.0510)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	53/1719	106/1704
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0308 (0.0227, 0.0390)	0.0622 (0.0507, 0.0737)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4908 (0.3557, 0.6772)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0285 (-0.0422, -0.0148)	
ASIA/PACIFIC, n/N	8/278	21/287
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0288 (0.0091, 0.0484)	0.0732 (0.0430, 0.1033)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3929 (0.1762, 0.8762)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0436 (-0.0794, -0.0079)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	0.3583	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated Based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030901.sas Executed: 20AUG2013 17:17
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.9.2
Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GEOGRAPHIC REGION			
NORTH AMERICA, n/N	6/ 110	11/ 90	5/ 110
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0545 (0.0121, 0.0970)	0.1222 (0.0546, 0.1899)	0.0455 (0.0065, 0.0844)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2000 (0.3773, 3.8165)	2.6382 (0.9503, 7.3238)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0099 (-0.0475, 0.0672)	0.0633 (-0.0101, 0.1367)	
LATIN AMERICA, n/N	4/ 50	4/ 52	4/ 60
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0800 (0.0048, 0.1552)	0.0769 (0.0045, 0.1493)	0.0667 (0.0035, 0.1298)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1886 (0.3159, 4.4719)	1.0652 (0.2828, 4.0124)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0128 (-0.0859, 0.1115)	NE (NE, NE)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	15/ 612	19/ 607	8/ 589
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0245 (0.0123, 0.0368)	0.0313 (0.0174, 0.0452)	0.0136 (0.0042, 0.0229)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.8008 (0.7659, 4.2342)	2.2790 (0.9950, 5.2201)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0102 (-0.0051, 0.0255)	0.0141 (-0.0020, 0.0302)	
ASIA/PACIFIC, n/N	0/ 68	0/ 62	2/ 67
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0299 (0.0000, 0.0706)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0309 (-0.0730, 0.0111)	-0.0309 (-0.0729, 0.0111)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411030902.sas Executed: 20AUG2013 17:17
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.3.10

Analysis of Adjudicated Clinically Relevant Non-major Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment – Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	6/ 140	7/ 128	2/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0429 (0.0093, 0.0764)	0.0547 (0.0153, 0.0941)	0.0149 (0.0000, 0.0355)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.8758 (0.5883, 14.0582)	3.5979 (0.7682, 16.8518)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0279 (-0.0113, 0.0672)	0.0393 (-0.0050, 0.0836)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	1/ 142	5/ 143	4/ 147
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0070 (0.0000, 0.0208)	0.0350 (0.0049, 0.0651)	0.0272 (0.0009, 0.0535)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2536 (0.0271, 2.3753)	1.3323 (0.3610, 4.9177)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0201 (-0.0492, 0.0090)	0.0088 (-0.0309, 0.0485)	
STANDARD THERAPY, n/N	18/ 558	22/ 540	13/ 545
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0323 (0.0176, 0.0469)	0.0407 (0.0241, 0.0574)	0.0239 (0.0110, 0.0367)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3488 (0.6668, 2.7280)	1.6957 (0.8611, 3.3390)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0082 (-0.0112, 0.0276)	0.0146 (-0.0060, 0.0353)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	0.5198		

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110310.sas Executed: 20AUG2013 17:17

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.4.1.1

Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INDEX EVENT STRATUM		
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	153/910	251/886
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1681 (0.1438, 0.1924)	0.2833 (0.2536, 0.3130)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5935 (0.4965, 0.7095)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1152 (-0.1535, -0.0768)	
DVT ONLY, n/N	160/1766	254/1803
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0906 (0.0772, 0.1040)	0.1409 (0.1248, 0.1569)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6431 (0.5336, 0.7751)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0503 (-0.0712, -0.0294)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.2741	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040101.sas Executed: 20AUG2013 17:17

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.1.2

Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
INDEX EVENT STRATUM			
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	34/ 296	51/ 286	28/ 275
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1149 (0.0785, 0.1512)	0.1783 (0.1340, 0.2227)	0.1018 (0.0661, 0.1376)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1281 (0.7033, 1.8095)	1.7514 (1.1390, 2.6930)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0130 (-0.0379, 0.0640)	0.0765 (0.0195, 0.1335)	
DVT ONLY, n/N	41/ 544	47/ 525	30/ 551
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0754 (0.0532, 0.0976)	0.0895 (0.0651, 0.1139)	0.0544 (0.0355, 0.0734)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3843 (0.8776, 2.1835)	1.6443 (1.0567, 2.5585)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0209 (-0.0083, 0.0501)	0.0351 (0.0042, 0.0660)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.6040		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040102.sas Executed: 20AUG2013 17:17

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.2.1
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
AGE (YEARS)		
< 65, n/N	191/1725	333/1753
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1107 (0.0959, 0.1255)	0.1900 (0.1716, 0.2083)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5829 (0.4952, 0.6862)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0706 (-0.0930, -0.0482)	
65 TO < 75, n/N	63/553	96/566
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1139 (0.0874, 0.1404)	0.1696 (0.1387, 0.2005)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6576 (0.4903, 0.8820)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0533 (-0.0931, -0.0136)	
>= 75, n/N	59/398	76/370
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1482 (0.1133, 0.1832)	0.2054 (0.1642, 0.2466)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7175 (0.5278, 0.9755)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0564 (-0.1090, -0.0037)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.4476	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040201.sas Executed: 20AUG2013 17:18
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.2.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
AGE (YEARS)			
< 65, n/N	51/ 565	63/ 549	40/ 546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0903 (0.0666, 0.1139)	0.1148 (0.0881, 0.1414)	0.0733 (0.0514, 0.0951)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1862 (0.7996, 1.7597)	1.5199 (1.0443, 2.2121)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0133 (-0.0172, 0.0438)	0.0375 (0.0045, 0.0705)	
65 TO < 75, n/N	14/ 164	20/ 154	11/ 171
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0854 (0.0426, 0.1281)	0.1299 (0.0768, 0.1830)	0.0643 (0.0276, 0.1011)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3434 (0.6176, 2.9224)	2.0881 (1.0359, 4.2091)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0225 (-0.0332, 0.0782)	0.0638 (0.0010, 0.1266)	
>= 75, n/N	10/ 111	15/ 108	7/ 109
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0901 (0.0368, 0.1434)	0.1389 (0.0737, 0.2041)	0.0642 (0.0182, 0.1102)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4085 (0.5580, 3.5553)	2.0858 (0.8727, 4.9854)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0256 (-0.0451, 0.0963)	0.0494 (-0.0244, 0.1231)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.9362		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040202.sas Executed: 20AUG2013 17:18
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.4.3.1

Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GENDER		
MALE, n/N	156/1561	272/1591
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0999 (0.0851, 0.1148)	0.1710 (0.1525, 0.1895)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5861 (0.4885, 0.7033)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0595 (-0.0820, -0.0371)	
FEMALE, n/N	157/1115	233/1098
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1408 (0.1204, 0.1612)	0.2122 (0.1880, 0.2364)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6538 (0.5442, 0.7854)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0719 (-0.1028, -0.0410)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.4342	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040301.sas Executed: 20AUG2013 17:18

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.3.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GENDER			
MALE, n/N	39/ 487	43/ 468	33/ 467
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0801 (0.0560, 0.1042)	0.0919 (0.0657, 0.1181)	0.0707 (0.0474, 0.0939)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1132 (0.7131, 1.7378)	1.2743 (0.8248, 1.9688)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0078 (-0.0251, 0.0406)	0.0114 (-0.0216, 0.0444)	
FEMALE, n/N	36/ 353	55/ 343	25/ 359
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1020 (0.0704, 0.1336)	0.1603 (0.1215, 0.1992)	0.0696 (0.0433, 0.0960)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4663 (0.9010, 2.3863)	2.2803 (1.4597, 3.5621)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0353 (-0.0044, 0.0749)	0.0900 (0.0444, 0.1356)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.1644		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040302.sas Executed: 20AUG2013 17:18
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.4.1

Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RACE		
WHITE, n/N	256/2205	410/2229
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1161 (0.1027, 0.1295)	0.1839 (0.1679, 0.2000)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6279 (0.5441, 0.7245)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0618 (-0.0818, -0.0418)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	14/106	26/98
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1321 (0.0676, 0.1965)	0.2653 (0.1779, 0.3527)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4778 (0.2650, 0.8616)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1368 (-0.2438, -0.0298)	
ASIAN, n/N	19/227	25/226
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0837 (0.0477, 0.1197)	0.1106 (0.0697, 0.1515)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7621 (0.4335, 1.3397)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0297 (-0.0826, 0.0232)	
OTHER, n/N	16/93	18/86
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1720 (0.0953, 0.2487)	0.2093 (0.1233, 0.2953)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.8161 (0.4469, 1.4903)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0356 (-0.1512, 0.0799)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	0.5957	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040401.sas Executed: 20AUG2013 17:18

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.4.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RACE			
WHITE, n/N	60/ 719	81/ 692	46/ 702
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0834 (0.0632, 0.1037)	0.1171 (0.0931, 0.1410)	0.0655 (0.0472, 0.0838)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2492 (0.8637, 1.8067)	1.7500 (1.2387, 2.4725)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0159 (-0.0107, 0.0425)	0.0438 (0.0149, 0.0727)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	2/ 23	4/ 26	3/ 29
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0870 (0.0000, 0.2021)	0.1538 (0.0152, 0.2925)	0.1034 (0.0000, 0.2143)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7619 (0.1263, 4.5970)	1.4074 (0.3354, 5.9051)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0251 (-0.1809, 0.1307)	0.0425 (-0.1266, 0.2116)	
ASIAN, n/N	3/ 41	0/ 39	1/ 38
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0732 (0.0000, 0.1529)	0.0000 (NE, NE)	0.0263 (0.0000, 0.0772)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.5833 (0.2829, 23.5874)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
OTHER, n/N	5/ 31	8/ 27	2/ 27
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1613 (0.0318, 0.2908)	0.2963 (0.1241, 0.4685)	0.0741 (0.0000, 0.1729)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.1071 (0.4427, 10.0290)	4.1682 (0.9852, 17.6352)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0796 (-0.0803, 0.2394)	0.2130 (0.0209, 0.4052)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	0.9062		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040402.sas Executed: 20AUG2013 17:18
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.5.1
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ETHNICITY		
HISPANIC OR LATINO, n/N	2/19	6/18
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1053 (0.0000, 0.2433)	0.3333 (0.1156, 0.5511)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3208 (0.0700, 1.4697)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.2036 (-0.4502, 0.0430)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	77/363	138/376
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2121 (0.1701, 0.2542)	0.3670 (0.3183, 0.4157)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5787 (0.4562, 0.7341)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1530 (-0.2169, -0.0890)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	0.4578	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040501.sas Executed: 20AUG2013 17:18
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.5.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ETHNICITY			
HISPANIC OR LATINO, n/N	4/ 9	1/ 8	0/ 4
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.4444 (0.1198, 0.7691)	0.1250 (0.0000, 0.3542)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.4699 (0.0404, 0.8994)	NE (NE, NE)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	10/ 79	14/ 65	6/ 91
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1266 (0.0533, 0.1999)	0.2154 (0.1154, 0.3153)	0.0659 (0.0149, 0.1169)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.9162 (0.7271, 5.0495)	3.2709 (1.3286, 8.0528)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0596 (-0.0294, 0.1486)	0.1452 (0.0341, 0.2562)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040502.sas Executed: 20AUG2013 17:18
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.6.1

Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
WEIGHT		
<=60 KG, n/N	28/230	40/243
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1217 (0.0795, 0.1640)	0.1646 (0.1180, 0.2112)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7113 (0.4548, 1.1124)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0525 (-0.1122, 0.0072)	
>60 KG, n/N	284/2441	465/2442
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1163 (0.1036, 0.1291)	0.1904 (0.1748, 0.2060)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6084 (0.5314, 0.6965)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0670 (-0.0863, -0.0477)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	0.4110	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040601.sas Executed: 20AUG2013 17:18

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.6.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
WEIGHT			
<=60 KG, n/N	4/ 58	10/ 58	3/ 47
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0690 (0.0038, 0.1342)	0.1724 (0.0752, 0.2696)	0.0638 (0.0000, 0.1337)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1385 (0.2770, 4.6783)	2.6724 (0.7761, 9.2024)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0089 (-0.0883, 0.1060)	0.0992 (-0.0178, 0.2162)	
>60 KG, n/N	71/ 780	88/ 750	54/ 776
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0910 (0.0708, 0.1112)	0.1173 (0.0943, 0.1404)	0.0696 (0.0517, 0.0875)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2954 (0.9238, 1.8165)	1.6650 (1.2069, 2.2969)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0207 (-0.0053, 0.0467)	0.0422 (0.0144, 0.0700)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	0.4619		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040602.sas Executed: 20AUG2013 17:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.7.1
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
BMI		
<=28 KG/M2, n/N	137/1359	234/1356
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1008 (0.0848, 0.1168)	0.1726 (0.1525, 0.1927)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5835 (0.4800, 0.7093)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0614 (-0.0858, -0.0369)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	89/779	140/799
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1142 (0.0919, 0.1366)	0.1752 (0.1489, 0.2016)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6508 (0.5092, 0.8318)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0546 (-0.0882, -0.0210)	
>33 KG/M2, n/N	86/523	131/515
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1644 (0.1327, 0.1962)	0.2544 (0.2168, 0.2920)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6293 (0.4941, 0.8015)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0965 (-0.1440, -0.0490)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.8003	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040701.sas Executed: 20AUG2013 17:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.7.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
BMI			
<=28 KG/M2, n/N	38/ 406	39/ 378	22/ 388
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0936 (0.0653, 0.1219)	0.1032 (0.0725, 0.1338)	0.0567 (0.0337, 0.0797)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.6084 (0.9719, 2.6617)	1.7405 (1.0539, 2.8744)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0345 (-0.0008, 0.0699)	0.0373 (0.0012, 0.0735)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	30/ 266	29/ 263	25/ 271
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1128 (0.0748, 0.1508)	0.1103 (0.0724, 0.1481)	0.0923 (0.0578, 0.1267)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2124 (0.7347, 2.0006)	1.1958 (0.7213, 1.9826)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0183 (-0.0314, 0.0679)	0.0185 (-0.0315, 0.0684)	
>33 KG/M2, n/N	7/ 165	30/ 165	10/ 160
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0424 (0.0117, 0.0732)	0.1818 (0.1230, 0.2407)	0.0625 (0.0250, 0.1000)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6812 (0.2632, 1.7630)	3.0081 (1.5284, 5.9205)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0163 (-0.0640, 0.0314)	0.1090 (0.0432, 0.1749)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.0111		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040702.sas Executed: 20AUG2013 17:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.8.1
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RENAL IMPAIRMENT		
SEVERE OR MODERATE, n/N	24/175	33/163
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1371 (0.0862, 0.1881)	0.2025 (0.1408, 0.2641)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6922 (0.4294, 1.1160)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0628 (-0.1419, 0.0163)	
MILD, n/N	70/549	101/544
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1275 (0.0996, 0.1554)	0.1857 (0.1530, 0.2183)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6873 (0.5198, 0.9088)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0582 (-0.1003, -0.0161)	
NORMAL, n/N	185/1720	333/1756
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1076 (0.0929, 0.1222)	0.1896 (0.1713, 0.2080)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5634 (0.4776, 0.6644)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0713 (-0.0936, -0.0491)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.4823	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040801.sas Executed: 20AUG2013 17:19

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.8.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RENAL IMPAIRMENT			
SEVERE OR MODERATE, n/N	3/ 48	5/ 43	4/ 46
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0625 (0.0000, 0.1310)	0.1163 (0.0205, 0.2121)	0.0870 (0.0055, 0.1684)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7838 (0.1787, 3.4376)	1.5827 (0.4228, 5.9253)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0176 (-0.1196, 0.0844)	0.0444 (-0.0772, 0.1660)	
MILD, n/N	17/ 174	20/ 168	10/ 193
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0977 (0.0536, 0.1418)	0.1190 (0.0701, 0.1680)	0.0518 (0.0205, 0.0831)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.8421 (0.8759, 3.8739)	2.3437 (1.1417, 4.8113)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0503 (-0.0038, 0.1045)	0.0530 (0.0032, 0.1029)	
NORMAL, n/N	54/ 595	73/ 579	42/ 564
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0908 (0.0677, 0.1138)	0.1261 (0.0990, 0.1531)	0.0745 (0.0528, 0.0961)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2033 (0.8197, 1.7664)	1.6630 (1.1617, 2.3807)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0145 (-0.0155, 0.0445)	0.0471 (0.0140, 0.0801)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.7904		

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040802.sas Executed: 20AUG2013 17:19

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.9.1
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GEOGRAPHIC REGION		
NORTH AMERICA, n/N	111/529	187/546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2098 (0.1751, 0.2445)	0.3425 (0.3027, 0.3823)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6125 (0.5007, 0.7493)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1321 (-0.1846, -0.0796)	
LATIN AMERICA, n/N	25/150	37/152
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1667 (0.1070, 0.2263)	0.2434 (0.1752, 0.3116)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6822 (0.4331, 1.0744)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0773 (-0.1676, 0.0131)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	139/1719	214/1704
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0809 (0.0680, 0.0937)	0.1256 (0.1099, 0.1413)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6320 (0.5173, 0.7720)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0349 (-0.0537, -0.0161)	
ASIA/PACIFIC, n/N	38/278	67/287
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1367 (0.0963, 0.1771)	0.2334 (0.1845, 0.2824)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5920 (0.4135, 0.8476)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0966 (-0.1588, -0.0345)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	0.7329	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.4.9.2
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GEOGRAPHIC REGION			
NORTH AMERICA, n/N	17/ 110	18/ 90	7/ 110
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1545 (0.0870, 0.2221)	0.2000 (0.1174, 0.2826)	0.0636 (0.0180, 0.1093)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.4286 (1.0492, 5.6212)	3.1223 (1.3669, 7.1321)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0909 (0.0097, 0.1722)	0.1358 (0.0414, 0.2301)	
LATIN AMERICA, n/N	7/ 50	10/ 52	8/ 60
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1400 (0.0438, 0.2362)	0.1923 (0.0852, 0.2994)	0.1333 (0.0473, 0.2193)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.0661 (0.4183, 2.7174)	1.4647 (0.6149, 3.4888)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0047 (-0.1218, 0.1311)	0.0615 (-0.0753, 0.1982)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	39/ 612	60/ 607	33/ 589
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0637 (0.0444, 0.0831)	0.0988 (0.0751, 0.1226)	0.0560 (0.0375, 0.0746)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1177 (0.7153, 1.7464)	1.6995 (1.1332, 2.5489)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0101 (-0.0151, 0.0352)	0.0336 (0.0063, 0.0609)	
ASIA/PACIFIC, n/N	12/ 68	10/ 62	10/ 67
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1765 (0.0859, 0.2671)	0.1613 (0.0697, 0.2528)	0.1493 (0.0639, 0.2346)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1358 (0.5315, 2.4272)	1.0152 (0.4578, 2.2513)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0231 (-0.0977, 0.1439)	-0.0113 (-0.1251, 0.1024)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	0.5897		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411040902.sas Executed: 20AUG2013 17:19
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.4.10
Analysis of Adjudicated Minor Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment – Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	16/ 140	12/ 128	5/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1143 (0.0616, 0.1670)	0.0938 (0.0433, 0.1442)	0.0373 (0.0052, 0.0694)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	3.0610 (1.1516, 8.1363)	2.5073 (0.9103, 6.9060)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0729 (0.0119, 0.1339)	0.0564 (-0.0035, 0.1163)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	4/ 142	14/ 143	15/ 147
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0282 (0.0010, 0.0554)	0.0979 (0.0492, 0.1466)	0.1020 (0.0531, 0.1510)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.2759 (0.0939, 0.8109)	0.9355 (0.4652, 1.8814)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0737 (-0.1297, -0.0177)	-0.0136 (-0.0804, 0.0533)	
STANDARD THERAPY, n/N	55/ 558	72/ 540	38/ 545
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0986 (0.0738, 0.1233)	0.1333 (0.1047, 0.1620)	0.0697 (0.0483, 0.0911)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3916 (0.9391, 2.0622)	1.8771 (1.2954, 2.7201)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0313 (-0.0002, 0.0628)	0.0579 (0.0243, 0.0915)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	0.0128		

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110410.sas Executed: 20AUG2013 17:19

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.5.1.1

Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INDEX EVENT STRATUM		
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	185/910	324/886
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2033 (0.1771, 0.2294)	0.3657 (0.3340, 0.3974)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5559 (0.4760, 0.6492)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1624 (-0.2035, -0.1213)	
DVT ONLY, n/N	217/1766	352/1803
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1229 (0.1076, 0.1382)	0.1952 (0.1769, 0.2135)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6294 (0.5385, 0.7356)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0724 (-0.0962, -0.0485)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.0628	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050101.sas Executed: 20AUG2013 17:20

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.1.2

Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Index Event Strata - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
INDEX EVENT STRATUM			
PE (WITH OR WITHOUT DVT), n/N	43/ 296	60/ 286	33/ 275
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1453 (0.1051, 0.1854)	0.2098 (0.1626, 0.2570)	0.1200 (0.0816, 0.1584)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2106 (0.7932, 1.8477)	1.7483 (1.1823, 2.5852)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0253 (-0.0303, 0.0808)	0.0898 (0.0289, 0.1506)	
DVT ONLY, n/N	51/ 544	61/ 525	41/ 551
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0938 (0.0693, 0.1182)	0.1162 (0.0888, 0.1436)	0.0744 (0.0525, 0.0963)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2599 (0.8499, 1.8677)	1.5615 (1.0707, 2.2773)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0193 (-0.0135, 0.0522)	0.0418 (0.0067, 0.0769)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY INDEX EVENT STRATUM INTERACTION [4]	0.7548		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the binomial proportions and the asymptotic confidence limits.
[4] P-value for the test of the treatment by index event stratum interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050102.sas Executed: 20AUG2013 17:20

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.2.1
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
AGE (YEARS)		
< 65, n/N	243/1725	431/1753
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1409 (0.1245, 0.1573)	0.2459 (0.2257, 0.2660)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5730 (0.4977, 0.6597)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0972 (-0.1223, -0.0721)	
65 TO < 75, n/N	81/553	137/566
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1465 (0.1170, 0.1759)	0.2420 (0.2068, 0.2773)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5952 (0.4649, 0.7622)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0945 (-0.1398, -0.0491)	
>= 75, n/N	78/398	108/370
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1960 (0.1570, 0.2350)	0.2919 (0.2456, 0.3382)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6675 (0.5190, 0.8584)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0878 (-0.1466, -0.0290)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.6894	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.5.2.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Age - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
AGE (YEARS)			
< 65, n/N	59/ 565	77/ 549	49/ 546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1044 (0.0792, 0.1296)	0.1403 (0.1112, 0.1693)	0.0897 (0.0658, 0.1137)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1301 (0.7888, 1.6191)	1.5304 (1.0927, 2.1433)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0097 (-0.0239, 0.0433)	0.0465 (0.0096, 0.0833)	
65 TO < 75, n/N	20/ 164	26/ 154	17/ 171
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1220 (0.0719, 0.1720)	0.1688 (0.1097, 0.2280)	0.0994 (0.0546, 0.1443)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2524 (0.6750, 2.3237)	1.7525 (0.9926, 3.0941)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0263 (-0.0404, 0.0929)	0.0680 (-0.0045, 0.1405)	
>= 75, n/N	15/ 111	18/ 108	8/ 109
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1351 (0.0715, 0.1987)	0.1667 (0.0964, 0.2370)	0.0734 (0.0244, 0.1224)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.8199 (0.8072, 4.1030)	2.1743 (0.9821, 4.8136)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0616 (-0.0189, 0.1420)	0.0654 (-0.0134, 0.1441)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY AGE GROUP INTERACTION [4]	0.8874		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by age group interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050202.sas Executed: 20AUG2013 17:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.3.1

Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GENDER		
MALE, n/N	197/1561	354/1591
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1262 (0.1097, 0.1427)	0.2225 (0.2021, 0.2429)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5686 (0.4855, 0.6658)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0865 (-0.1117, -0.0613)	
FEMALE, n/N	205/1115	322/1098
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1839 (0.1611, 0.2066)	0.2933 (0.2663, 0.3202)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6197 (0.5318, 0.7222)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1076 (-0.1423, -0.0729)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.6041	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050301.sas Executed: 20AUG2013 17:20

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.3.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Gender - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GENDER			
MALE, n/N	50/ 487	54/ 468	36/ 467
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1027 (0.0757, 0.1296)	0.1154 (0.0864, 0.1443)	0.0771 (0.0529, 0.1013)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2999 (0.8651, 1.9533)	1.4661 (0.9831, 2.1862)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0230 (-0.0120, 0.0581)	0.0303 (-0.0054, 0.0659)	
FEMALE, n/N	44/ 353	67/ 343	38/ 359
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1246 (0.0902, 0.1591)	0.1953 (0.1534, 0.2373)	0.1058 (0.0740, 0.1377)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1782 (0.7836, 1.7717)	1.8372 (1.2703, 2.6572)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0183 (-0.0282, 0.0648)	0.0869 (0.0347, 0.1391)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GENDER INTERACTION [4]	0.3775		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by gender interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.5.4.1

Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RACE		
WHITE, n/N	332/2205	550/2229
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1506 (0.1356, 0.1655)	0.2467 (0.2289, 0.2646)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6074 (0.5379, 0.6859)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0896 (-0.1122, -0.0671)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	19/106	32/98
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1792 (0.1062, 0.2523)	0.3265 (0.2337, 0.4194)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5379 (0.3272, 0.8844)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1505 (-0.2686, -0.0324)	
ASIAN, n/N	24/227	39/226
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1057 (0.0657, 0.1457)	0.1726 (0.1233, 0.2218)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6165 (0.3849, 0.9875)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0660 (-0.1280, -0.0039)	
OTHER, n/N	19/93	27/86
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2043 (0.1224, 0.2862)	0.3140 (0.2159, 0.4120)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6466 (0.3903, 1.0713)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1088 (-0.2366, 0.0190)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	0.9523	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050401.sas Executed: 20AUG2013 17:20

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.4.2

Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Race - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RACE			
WHITE, n/N	77/ 719	103/ 692	57/ 702
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1071 (0.0845, 0.1297)	0.1488 (0.1223, 0.1754)	0.0812 (0.0610, 0.1014)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2969 (0.9360, 1.7969)	1.8027 (1.3278, 2.4476)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0225 (-0.0072, 0.0523)	0.0598 (0.0275, 0.0922)	
BLACK OR AFRICAN AMERICAN, n/N	2/ 23	4/ 26	4/ 29
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0870 (0.0000, 0.2021)	0.1538 (0.0152, 0.2925)	0.1379 (0.0124, 0.2634)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5517 (0.1050, 2.8980)	1.0411 (0.2870, 3.7763)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0653 (-0.2349, 0.1043)	0.0058 (-0.1740, 0.1856)	
ASIAN, n/N	3/ 41	0/ 39	2/ 38
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0732 (0.0000, 0.1529)	0.0000 (NE, NE)	0.0526 (0.0000, 0.1236)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.4550 (0.2265, 9.3478)	0.0000 (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0222 (-0.0788, 0.1232)	-0.0537 (-0.1247, 0.0173)	
OTHER, n/N	7/ 31	9/ 27	4/ 27
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2258 (0.0786, 0.3730)	0.3333 (0.1555, 0.5111)	0.1481 (0.0142, 0.2821)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.5370 (0.4863, 4.8576)	2.2338 (0.7932, 6.2903)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0845 (-0.1103, 0.2794)	0.1881 (-0.0353, 0.4115)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RACE INTERACTION [4]	0.9741		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by race interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050402.sas Executed: 20AUG2013 17:20
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.5.5.1
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ETHNICITY		
HISPANIC OR LATINO, n/N	3/19	7/18
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1579 (0.0000, 0.3219)	0.3889 (0.1637, 0.6141)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.4165 (0.1273, 1.3632)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.2242 (-0.5033, 0.0548)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	96/363	171/376
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2645 (0.2191, 0.3098)	0.4548 (0.4045, 0.5051)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5821 (0.4748, 0.7136)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1888 (-0.2563, -0.1214)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	0.6382	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050501.sas Executed: 20AUG2013 17:20
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.5.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Ethnicity - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
ETHNICITY			
HISPANIC OR LATINO, n/N	4/ 9	1/ 8	0/ 4
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.4444 (0.1198, 0.7691)	0.1250 (0.0000, 0.3542)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.4699 (0.0404, 0.8994)	NE (NE, NE)	
NOT HISPANIC OR LATINO, n/N	12/ 79	20/ 65	10/ 91
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1519 (0.0728, 0.2310)	0.3077 (0.1955, 0.4199)	0.1099 (0.0456, 0.1741)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3808 (0.6298, 3.0276)	2.8045 (1.4096, 5.5798)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0414 (-0.0603, 0.1432)	0.1902 (0.0629, 0.3174)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY ETHNICITY INTERACTION [4]	NE		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by ethnicity interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050502.sas Executed: 20AUG2013 17:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.6.1

Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
WEIGHT		
<=60 KG, n/N	36/230	55/243
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1565 (0.1096, 0.2035)	0.2263 (0.1737, 0.2790)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6716 (0.4601, 0.9805)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0761 (-0.1445, -0.0076)	
>60 KG, n/N	365/2441	621/2442
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1495 (0.1354, 0.1637)	0.2543 (0.2370, 0.2716)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5858 (0.5220, 0.6574)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0974 (-0.1191, -0.0757)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	0.4045	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test..

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050601.sas Executed: 20AUG2013 17:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.6.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Weight - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
WEIGHT			
<=60 KG, n/N	6/ 58	14/ 58	4/ 47
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1034 (0.0251, 0.1818)	0.2414 (0.1313, 0.3515)	0.0851 (0.0053, 0.1649)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2338 (0.3683, 4.1331)	2.8312 (0.9911, 8.0873)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0202 (-0.0909, 0.1312)	0.1546 (0.0195, 0.2896)	
>60 KG, n/N	88/ 780	107/ 750	69/ 776
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1128 (0.0906, 0.1350)	0.1427 (0.1176, 0.1677)	0.0889 (0.0689, 0.1089)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2586 (0.9343, 1.6954)	1.5876 (1.1950, 2.1093)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0225 (-0.0066, 0.0517)	0.0480 (0.0171, 0.0790)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY WEIGHT INTERACTION [4]	0.3062		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by weight interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050602.sas Executed: 20AUG2013 17:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.7.1
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
BMI		
<=28 KG/M2, n/N	181/1359	306/1356
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1332 (0.1151, 0.1513)	0.2257 (0.2034, 0.2479)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5896 (0.4994, 0.6961)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0820 (-0.1096, -0.0544)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	114/779	194/799
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1463 (0.1215, 0.1712)	0.2428 (0.2131, 0.2725)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6018 (0.4887, 0.7412)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0889 (-0.1269, -0.0509)	
>33 KG/M2, n/N	105/523	174/515
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2008 (0.1664, 0.2351)	0.3379 (0.2970, 0.3787)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5806 (0.4715, 0.7150)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1433 (-0.1954, -0.0913)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.9011	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050701.sas Executed: 20AUG2013 17:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.7.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by BMI - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
BMI			
<=28 KG/M2, n/N	48/ 406	51/ 378	26/ 388
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1182 (0.0868, 0.1496)	0.1349 (0.1005, 0.1694)	0.0670 (0.0421, 0.0919)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.7221 (1.0926, 2.7143)	1.9401 (1.2373, 3.0422)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0466 (0.0077, 0.0854)	0.0582 (0.0174, 0.0990)	
>28 TO 33 KG/M2, n/N	33/ 266	34/ 263	30/ 271
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1241 (0.0844, 0.1637)	0.1293 (0.0887, 0.1698)	0.1107 (0.0733, 0.1481)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1135 (0.7005, 1.7700)	1.1682 (0.7378, 1.8497)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0106 (-0.0427, 0.0640)	0.0178 (-0.0366, 0.0721)	
>33 KG/M2, n/N	13/ 165	36/ 165	17/ 160
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0788 (0.0377, 0.1199)	0.2182 (0.1552, 0.2812)	0.1063 (0.0585, 0.1540)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7454 (0.3734, 1.4880)	2.1026 (1.2371, 3.5737)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0244 (-0.0869, 0.0380)	0.1067 (0.0299, 0.1835)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY BMI INTERACTION [4]	0.0296		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by BMI interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050702.sas Executed: 20AUG2013 17:21
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.8.1
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects
(CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RENAL IMPAIRMENT		
SEVERE OR MODERATE, n/N	37/175	47/163
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2114 (0.1509, 0.2719)	0.2883 (0.2188, 0.3579)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7471 (0.5134, 1.0873)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0663 (-0.1570, 0.0244)	
MILD, n/N	91/549	141/544
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1658 (0.1347, 0.1969)	0.2592 (0.2224, 0.2960)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6399 (0.5063, 0.8087)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0914 (-0.1390, -0.0439)	
NORMAL, n/N	234/1720	431/1756
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1360 (0.1198, 0.1522)	0.2454 (0.2253, 0.2656)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5510 (0.4777, 0.6357)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1006 (-0.1255, -0.0758)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.3915	

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050801.sas Executed: 20AUG2013 17:21

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.5.8.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Level of Renal Impairment - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
RENAL IMPAIRMENT			
SEVERE OR MODERATE, n/N	5/ 48	8/ 43	6/ 46
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1042 (0.0177, 0.1906)	0.1860 (0.0697, 0.3024)	0.1304 (0.0331, 0.2278)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.8599 (0.2705, 2.7337)	1.6341 (0.5652, 4.7245)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0171 (-0.1406, 0.1064)	0.0725 (-0.0713, 0.2163)	
MILD, n/N	23/ 174	24/ 168	13/ 193
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1322 (0.0819, 0.1825)	0.1429 (0.0899, 0.1958)	0.0674 (0.0320, 0.1027)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.9056 (1.0056, 3.6112)	2.1558 (1.1412, 4.0725)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0702 (0.0097, 0.1308)	0.0738 (0.0152, 0.1323)	
NORMAL, n/N	65/ 595	89/ 579	53/ 564
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1092 (0.0842, 0.1343)	0.1537 (0.1243, 0.1831)	0.0940 (0.0699, 0.1181)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.1507 (0.8172, 1.6203)	1.6115 (1.1727, 2.2145)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0130 (-0.0206, 0.0465)	0.0540 (0.0173, 0.0907)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY RENAL IMPAIRMENT INTERACTION [4]	0.6059		

Renal impairment: Normal: CrCL>80, Mild: 50<CrCL<=80, Moderate: 30<CrCL<=50, Severe: CrCL<=30, where CrCL (ml/min) is calculated as [(140-AGE)x(Weight at Baseline (kg))]/(Serum Creatinine at Baseline x 72) for male; for females multiply the results by 0.85.

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.

[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.

[4] P-value for the test of the treatment by level of renal impairment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050802.sas Executed: 20AUG2013 17:21

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.9.1
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GEOGRAPHIC REGION		
NORTH AMERICA, n/N	137/529	232/546
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2590 (0.2216, 0.2963)	0.4249 (0.3834, 0.4664)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.6094 (0.5123, 0.7250)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1652 (-0.2208, -0.1096)	
LATIN AMERICA, n/N	33/150	45/152
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.2200 (0.1537, 0.2863)	0.2961 (0.2235, 0.3686)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.7392 (0.5019, 1.0888)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0758 (-0.1736, 0.0219)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	187/1719	318/1704
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1088 (0.0941, 0.1235)	0.1866 (0.1681, 0.2051)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5744 (0.4866, 0.6779)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0685 (-0.0910, -0.0460)	
ASIA/PACIFIC, n/N	45/278	81/287
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1619 (0.1186, 0.2052)	0.2822 (0.2302, 0.3343)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.5790 (0.4195, 0.7992)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.1176 (-0.1843, -0.0510)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	0.6685	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

Table 4.11.5.9.2
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Geographic Region - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
GEOGRAPHIC REGION			
NORTH AMERICA, n/N	19/ 110	25/ 90	11/ 110
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1727 (0.1021, 0.2434)	0.2778 (0.1852, 0.3703)	0.1000 (0.0439, 0.1561)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.7273 (0.8632, 3.4565)	2.7641 (1.4405, 5.3040)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0727 (-0.0173, 0.1627)	0.1768 (0.0687, 0.2849)	
LATIN AMERICA, n/N	9/ 50	13/ 52	11/ 60
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1800 (0.0735, 0.2865)	0.2500 (0.1323, 0.3677)	0.1833 (0.0854, 0.2812)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.9943 (0.4510, 2.1921)	1.3501 (0.6570, 2.7744)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0122 (-0.1541, 0.1298)	0.0619 (-0.0906, 0.2145)	
EUROPE, MIDDLE EAST AND AFRICA, n/N	54/ 612	73/ 607	41/ 589
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0882 (0.0658, 0.1107)	0.1203 (0.0944, 0.1461)	0.0696 (0.0491, 0.0902)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.2494 (0.8479, 1.8411)	1.6755 (1.1656, 2.4085)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0183 (-0.0109, 0.0474)	0.0404 (0.0096, 0.0712)	
ASIA/PACIFIC, n/N	12/ 68	10/ 62	11/ 67
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1765 (0.0859, 0.2671)	0.1613 (0.0697, 0.2528)	0.1642 (0.0755, 0.2529)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.0249 (0.4939, 2.1266)	0.9161 (0.4270, 1.9656)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0129 (-0.1087, 0.1345)	-0.0205 (-0.1347, 0.0938)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY GEOGRAPHIC REGION INTERACTION [4]	0.5714		

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by geographic region interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0411050902.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.11.5.10
Analysis of Adjudicated Total Bleeding During the Treatment Period, by Prior Treatment - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
PRIOR TREATMENT			
APIXABAN, n/N	19/ 140	17/ 128	8/ 134
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1357 (0.0790, 0.1924)	0.1328 (0.0740, 0.1916)	0.0597 (0.0196, 0.0998)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	2.2721 (1.0295, 5.0145)	2.2243 (0.9947, 4.9738)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0747 (0.0055, 0.1440)	0.0731 (0.0019, 0.1443)	
ENOXAPARIN/WARFARIN, n/N	5/ 142	20/ 143	17/ 147
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0352 (0.0049, 0.0655)	0.1399 (0.0830, 0.1967)	0.1156 (0.0639, 0.1673)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3029 (0.1144, 0.8018)	1.1897 (0.6454, 2.1930)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	-0.0815 (-0.1411, -0.0218)	0.0158 (-0.0595, 0.0911)	
STANDARD THERAPY, n/N	70/ 558	84/ 540	49/ 545
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.1254 (0.0980, 0.1529)	0.1556 (0.1250, 0.1861)	0.0899 (0.0659, 0.1139)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.3765 (0.9765, 1.9404)	1.7034 (1.2258, 2.3670)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0356 (0.0002, 0.0711)	0.0592 (0.0220, 0.0963)	
P-VALUE FOR TEST OF TREATMENT BY PRIOR TREATMENT INTERACTION [4]	0.0243		

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata within each subgroup, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Within each subgroup, risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
[4] P-value for the test of the treatment by prior treatment interaction is based on a logistic model using Wald's chi-square test.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110510.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.6.1
Summary of Recurrent Bleeding Events During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
MAJOR BLEEDING, n	15	49
TOTAL NUMBER OF EVENTS	15	50
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.30	
95% CI	(0.17, 0.53)	
CRNM BLEEDING, n	103	215
TOTAL NUMBER OF EVENTS	122	252
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.48	
95% CI	(0.39, 0.60)	
MAJOR/CRNM BLEEDING, n	115	261
TOTAL NUMBER OF EVENTS	137	302
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.46	
95% CI	(0.37, 0.56)	
MINOR BLEEDING, n	313	505
TOTAL NUMBER OF EVENTS	442	839
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.53	
95% CI	(0.47, 0.59)	
TOTAL BLEEDING, n	402	676
TOTAL NUMBER OF EVENTS	579	1141
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.51	
95% CI	(0.46, 0.57)	

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.

Table 4.11.6.2
Summary of Recurrent Bleeding Events During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5 mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
MAJOR BLEEDING, n	2	1	4
TOTAL NUMBER OF EVENTS	2	1	5
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.36	0.19	
95% CI	(0.07, 1.87)	(0.02, 1.62)	
CRNM BLEEDING, n	25	34	19
TOTAL NUMBER OF EVENTS	27	41	20
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	1.26	2.00	
95% CI	(0.71, 2.25)	(1.17, 3.42)	
MAJOR/CRNM BLEEDING, n	27	35	22
TOTAL NUMBER OF EVENTS	29	42	25
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	1.08	1.64	
95% CI	(0.63, 1.84)	(1.00, 2.68)	
MINOR BLEEDING, n	75	98	58
TOTAL NUMBER OF EVENTS	108	158	94
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	1.11	1.68	
95% CI	(0.84, 1.47)	(1.30, 2.19)	
TOTAL BLEEDING, n	94	121	74
TOTAL NUMBER OF EVENTS	137	200	119
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	1.09	1.66	
95% CI	(0.85, 1.40)	(1.31, 2.09)	

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.

Table 4.11.6.3
Summary of Recurrent Bleeding Events During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VK A N=126
MAJOR BLEEDING, n	1	0	1	2	0
TOTAL NUMBER OF EVENTS	1	0	1	2	0
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	NE	NE	NE		
95% CI	NE	NE	NE		
CRNM BLEEDING, n	10	6	8	24	10
TOTAL NUMBER OF EVENTS	11	8	8	27	11
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	1.01	0.69	0.77		
95% CI	(0.44, 2.32)	(0.28, 1.73)	(0.31, 1.92)		
MAJOR/CRNM BLEEDING, n	11	6	9	26	10
TOTAL NUMBER OF EVENTS	12	8	9	29	11
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	1.01	0.69	0.87		
95% CI	(0.44, 2.34)	(0.28, 1.73)	(0.36, 2.10)		
MINOR BLEEDING, n	7	11	4	22	10
TOTAL NUMBER OF EVENTS	7	18	6	31	10
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.70	1.72	0.64		
95% CI	(0.27, 1.83)	(0.79, 3.73)	(0.23, 1.76)		
TOTAL BLEEDING, n	14	17	13	44	20
TOTAL NUMBER OF EVENTS	19	26	15	60	21
HAZARD RATIO (APIX/COMPARATOR)	0.87	1.18	0.76		
95% CI	(0.46, 1.62)	(0.67, 2.10)	(0.39, 1.48)		

Major bleeding adjudicated per ISTH criteria.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110603.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.7.1.1
Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
MAJOR BLEEDING, n (%)	15	(0.6)	49	(1.8)
FATAL BLEED, n (%)	1	(<0.1)	2	(<0.1)
BLEEDING INTO A CRITICAL SITE, n (%)	4	(0.1)	13	(0.5)
INTRACRANIAL, n (%)	3	(0.1)	6	(0.2)
INTRASPINAL , n (%)	0		0	
INTRAOCULAR, n (%)	0		2	(<0.1)
INTRA-ARTICULAR, n (%)	0		2	(<0.1)
PERICARDIAL, n (%)	0		0	
INTRAMUSCULAR WITH COMPARTMENT SYNDROME, n (%)	0		0	
RETROPERITONEAL, n (%)	1	(<0.1)	3	(0.1)
DECREASE IN HEMOGLOBIN >= 2G/DL OVER 24 HRS, n (%)	9	(0.3)	39	(1.5)
TRANSFUSION OF >= 2 UNITS OF PACKED RBC, n (%)	8	(0.3)	21	(0.8)

Each type of event was only counted once per subject but subjects could be counted in multiple categories.

Table 4.11.7.1.2
Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
MAJOR BLEEDING, n (%)	2	(0.2)	1	(0.1)	4	(0.5)
FATAL BLEED, n (%)	0		0		0	
BLEEDING INTO A CRITICAL SITE, n (%)	2	(0.2)	0		2	(0.2)
INTRACRANIAL, n (%)	0		0		1	(0.1)
INTRASPINAL , n (%)	0		0		0	
INTRAOCULAR, n (%)	2	(0.2)	0		1	(0.1)
INTRA-ARTICULAR, n (%)	0		0		0	
PERICARDIAL, n (%)	0		0		0	
INTRAMUSCULAR WITH COMPARTMENT SYNDROME, n (%)	0		0		0	
RETROPERITONEAL, n (%)	0		0		0	
DECREASE IN HEMOGLOBIN >= 2G/DL OVER 24 HRS, n (%)	0		1	(0.1)	2	(0.2)
TRANSFUSION OF >= 2 UNITS OF PACKED RBC, n (%)	0		0		1	(0.1)

Each type of event was only counted once per subject but subjects could be counted in multiple categories.

Table 4.11.7.1.3
Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
MAJOR BLEEDING, n (%)	1 (0.8)	0	1 (0.8)	2 (0.5)	0
FATAL BLEED, n (%)	0	0	0	0	0
BLEEDING INTO A CRITICAL SITE, n (%)	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
INTRACRANIAL, n (%)	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
PERICARDIAL, n (%)	0	0	0	0	0
RETROPERITONEAL, n (%)	0	0	0	0	0
DECREASE IN HEMOGLOBIN >= 2G/DL OVER 24 HRS, n (%)	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
TRANSFUSION OF >= 2 UNITS OF PACKED RBC, n (%)	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0

Each type of event was only counted once per subject but subjects could be counted in multiple categories

Table 4.11.7.2.1
Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up
(CV185056)

	Apixaban N=2604		Enoxaparin/Warfarin N=2634	
MAJOR BLEEDING, n (%)	7	(0.3)	3	(0.1)
FATAL BLEED, n (%)	2	(<0.1)	1	(<0.1)
BLEEDING INTO A CRITICAL SITE, n (%)	3	(0.1)	1	(<0.1)
INTRACRANIAL, n (%)	1	(<0.1)	0	
INTRASPINAL , n (%)	1	(<0.1)	0	
INTRAOCULAR, n (%)	0		0	
INTRA-ARTICULAR, n (%)	0		0	
PERICARDIAL, n (%)	1	(<0.1)	1	(<0.1)
INTRAMUSCULAR WITH COMPARTMENT SYNDROME, n (%)	0		0	
RETROPERITONEAL, n (%)	0		0	
DECREASE IN HEMOGLOBIN >= 2G/DL OVER 24 HRS, n (%)	4	(0.2)	1	(<0.1)
TRANSFUSION OF >= 2 UNITS OF PACKED RBC, n (%)	3	(0.1)	1	(<0.1)

Each type of event was only counted once per subject but subjects could be counted in multiple categories.

Table 4.11.7.2.2
Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up
(CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808
MAJOR BLEEDING, n (%)	0	0	1 (0.1)
FATAL BLEED, n (%)	0	0	0
BLEEDING INTO A CRITICAL SITE, n (%)	0	0	0
INTRACRANIAL, n (%)	0	0	0
INTRASPINAL , n (%)	0	0	0
INTRAOCULAR, n (%)	0	0	0
INTRA-ARTICULAR, n (%)	0	0	0
PERICARDIAL, n (%)	0	0	0
INTRAMUSCULAR WITH COMPARTMENT SYNDROME, n (%)	0	0	0
RETROPERITONEAL, n (%)	0	0	0
DECREASE IN HEMOGLOBIN >= 2G/DL OVER 24 HRS, n (%)	0	0	1 (0.1)
TRANSFUSION OF >= 2 UNITS OF PACKED RBC, n (%)	0	0	1 (0.1)

Each type of event was only counted once per subject but subjects could be counted in multiple categories.

Table 4.11.7.2.3
Summary of Components of ISTH Major Bleeding During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
MAJOR BLEEDING, n (%)	0	0	0	0	1 (0.8)
FATAL BLEED, n (%)	0	0	0	0	0
BLEEDING INTO A CRITICAL SITE, n (%)	0	0	0	0	0
INTRACRANIAL, n (%)	0	0	0	0	0
PERICARDIAL, n (%)	0	0	0	0	0
RETROPERITONEAL, n (%)	0	0	0	0	0
DECREASE IN HEMOGLOBIN >= 2G/DL OVER 24 HRS, n (%)	0	0	0	0	0
TRANSFUSION OF >= 2 UNITS OF PACKED RBC, n (%)	0	0	0	0	0

Each type of event was only counted once per subject but subjects could be counted in multiple categories

Table 4.11.8.1
Summary of Bleeding-Related Adverse Events with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119		APIX BID 10mg N=125		APIX QD 20mg N=114		Any APIX N=358		LMWH/Fond and VKA N=121	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	2	(1.7)	4	(3.2)	4	(3.5)	10	(2.8)	5	(4.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0		0		2	(1.8)	2	(0.6)	1	(0.8)
EPISTAXIS	0		0		2	(1.8)	2	(0.6)	1	(0.8)
VASCULAR DISORDERS	1	(0.8)	0		1	(0.9)	2	(0.6)	1	(0.8)
HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
HAEMATOMA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0		2	(1.6)	0		2	(0.6)	3	(2.5)
CONTUSION	0		2	(1.6)	0		2	(0.6)	2	(1.7)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		0		0		0		1	(0.8)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	0		2	(1.6)	0		2	(0.6)	0	
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		2	(1.6)	0		2	(0.6)	0	
INVESTIGATIONS	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)
HAEMATURIA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects who entered the follow-up period within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110801.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.11.8.1
Summary of Bleeding-Related Adverse Events with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up
(CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	0	0	0	0	1 (0.8)
ECCHYMOSIS	0	0	0	0	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects who entered the follow-up period within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04110801.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.12.1.1

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1	(0.8)	2	(1.5)	4	(3.2)	7	(1.8)	6	(4.8)
LIVER RELATED INVESTIGATIONS, SIGNS AND SYMPTOMS (SMQ)	1	(0.8)	1	(0.8)	3	(2.4)	5	(1.3)	4	(3.2)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
HEPATIC FAILURE, FIBROSIS AND CIRRHOSIS AND OTHER LIVER DAMAGE-RELATED CONDITIONS (SMQ)	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	1	(0.8)
HEPATIC STEATOSIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HEPATIC LESION	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
LIVER DISORDER	0		0		0		0		1	(0.8)
LIVER-RELATED COAGULATION AND BLEEDING DISTURBANCES (SMQ)	0		0		0		0		1	(0.8)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120101.sas Executed: 04JUN2013 18:42

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.12.1.2

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159		Comparator N=3360	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	212	(5.1)	339	(10.1)
LIVER RELATED INVESTIGATIONS, SIGNS AND SYMPTOMS (SMQ)	152	(3.7)	258	(7.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	55	(1.3)	61	(1.8)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	49	(1.2)	116	(3.5)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	26	(0.6)	41	(1.2)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	18	(0.4)	40	(1.2)
HEPATIC ENZYME INCREASED	14	(0.3)	29	(0.9)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	13	(0.3)	14	(0.4)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	9	(0.2)	2	(<0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	6	(0.1)	12	(0.4)
HEPATOMEGALY	6	(0.1)	4	(0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HYPOALBUMINAEMIA	2	(<0.1)	0	
TRANSAMINASES INCREASED	1	(<0.1)	6	(0.2)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(<0.1)	3	(<0.1)
ASCITES	1	(<0.1)	2	(<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HEPATIC PAIN	1	(<0.1)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	1	(<0.1)	0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0		1	(<0.1)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120102.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.1.2

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159		Comparator N=3360	
HEPATIC FAILURE, FIBROSIS AND CIRRHOSIS AND OTHER LIVER DAMAGE-RELATED CONDITIONS (SMQ)	50	(1.2)	46	(1.4)
HEPATIC STEATOSIS	42	(1.0)	33	(1.0)
LIVER DISORDER	3	(<0.1)	5	(0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HEPATIC CALCIFICATION	2	(<0.1)	0	
HEPATIC LESION	2	(<0.1)	0	
ASCITES	1	(<0.1)	2	(<0.1)
HEPATIC FAILURE	0		4	(0.1)
REYNOLD'S SYNDROME	0		1	(<0.1)
LIVER NEOPLASMS, BENIGN (INCL CYSTS AND POLYPS) (SMQ)	20	(0.5)	22	(0.7)
HEPATIC CYST	16	(0.4)	18	(0.5)
HAEMANGIOMA OF LIVER	5	(0.1)	4	(0.1)
CHOLESTASIS AND JAUNDICE OF HEPATIC ORIGIN (SMQ)	7	(0.2)	10	(0.3)
CHOLESTASIS	3	(<0.1)	6	(0.2)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(<0.1)	3	(<0.1)
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(<0.1)	0	
LIVER-RELATED COAGULATION AND BLEEDING DISTURBANCES (SMQ)	3	(<0.1)	27	(0.8)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	3	(<0.1)	27	(0.8)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120102.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.1.2

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
HEPATITIS, NON-INFECTIOUS (SMQ)	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HEPATITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
HEPATITIS TOXIC	1 (<0.1)	0
LIVER INFECTIONS (SMQ)	1 (<0.1)	3 (<0.1)
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HEPATITIS C	0	2 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
LIVER NEOPLASMS, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (SMQ)	1 (<0.1)	0
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120102.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.2.1
Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	1 (0.8)
HEPATIC FAILURE, FIBROSIS AND CIRRHOSIS AND OTHER LIVER DAMAGE-RELATED CONDITIONS (SMQ)	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	1 (0.8)
LIVER DISORDER	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
HEPATIC FAILURE	0	0	0	0	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects who entered follow-up within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120201.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.3.1
Summary of Serious Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	0	0	2 (1.6)	2 (0.5)	1 (0.8)
LIVER RELATED INVESTIGATIONS, SIGNS AND SYMPTOMS (SMQ)	0	0	2 (1.6)	2 (0.5)	0
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
LIVER-RELATED COAGULATION AND BLEEDING DISTURBANCES (SMQ)	0	0	0	0	1 (0.8)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0	0	0	0	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120301.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.3.2

Summary of Serious Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	13 (0.3)	17 (0.5)
LIVER RELATED INVESTIGATIONS, SIGNS AND SYMPTOMS (SMQ)	6 (0.1)	3 (<0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	2 (<0.1)	0
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	2 (<0.1)	0
HEPATIC ENZYME INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1 (<0.1)	0
ASCITES	0	1 (<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	0	1 (<0.1)
LIVER-RELATED COAGULATION AND BLEEDING DISTURBANCES (SMQ)	3 (<0.1)	8 (0.2)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	3 (<0.1)	8 (0.2)
CHOLESTASIS AND JAUNDICE OF HEPATIC ORIGIN (SMQ)	3 (<0.1)	2 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	2 (<0.1)	1 (<0.1)
JAUNDICE CHOLESTATIC	1 (<0.1)	0
CHOLESTASIS	0	1 (<0.1)
HEPATIC FAILURE, FIBROSIS AND CIRRHOSIS AND OTHER LIVER DAMAGE-RELATED CONDITIONS (SMQ)	2 (<0.1)	4 (0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATIC FAILURE	0	2 (<0.1)
ASCITES	0	1 (<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120302.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.3.2
Summary of Serious Adverse Events Related to Elevation in LFTs with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
LIVER NEOPLASMS, BENIGN (INCL CYSTS AND POLYPS) (SMQ)	1 (<0.1)	0
HEPATIC CYST	1 (<0.1)	0
LIVER NEOPLASMS, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (SMQ)	1 (<0.1)	0
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
HEPATITIS, NON-INFECTIOUS (SMQ)	0	2 (<0.1)
HEPATITIS	0	2 (<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120302.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.4.1

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (CV185017)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126

NO OBSERVATIONS IN THIS TABLE

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120401.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Summary of Clinical Safety Tables and Listings Clarification

After finalization of the tables and listings the following clarification in data presentation was identified:

Table	Clarification
4.12.4.2	A footnote should be added to state that Adverse Events reported are those occurring in the treatment period.

Table 4.12.4.2

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159		Comparator N=3360	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	10	(0.2)	19	(0.6)
LIVER RELATED INVESTIGATIONS, SIGNS AND SYMPTOMS (SMQ)	9	(0.2)	11	(0.3)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	4	(<0.1)	2	(<0.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	3	(<0.1)	2	(<0.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(<0.1)	3	(<0.1)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	1	(<0.1)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	1	(<0.1)	0	
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	0		2	(<0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		1	(<0.1)
TRANSAMINASES INCREASED	0		1	(<0.1)
CHOLESTASIS AND JAUNDICE OF HEPATIC ORIGIN (SMQ)	1	(<0.1)	2	(<0.1)
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(<0.1)	0	
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(<0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		1	(<0.1)
LIVER NEOPLASMS, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (SMQ)	1	(<0.1)	0	
HEPATIC CANCER METASTATIC	1	(<0.1)	0	
LIVER-RELATED COAGULATION AND BLEEDING DISTURBANCES (SMQ)	0		5	(0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		5	(0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120402.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.4.2

Summary of Adverse Events Related to Elevation in LFTs Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (Pooled)

Standardized MedDRA Query (SMQ) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
HEPATIC FAILURE, FIBROSIS AND CIRRHOSIS AND OTHER LIVER DAMAGE-RELATED CONDITIONS (SMQ)	0	2 (<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0	1 (<0.1)
HEPATIC FAILURE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS, NON-INFECTIOUS (SMQ)	0	2 (<0.1)
HEPATITIS	0	2 (<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The same PT may be displayed within more than one SMQ.
The AEs are sorted by SMQ and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04120402.sas Executed: 04JUN2013 19:27
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.5.1.1
Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1 (0.8)	3 (2.3)	0	4 (1.0)	2 (1.6)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1 (0.8)	3 (2.3)	0	4 (1.0)	1 (0.8)
PARAESTHESIA	1 (0.8)	2 (1.5)	0	3 (0.8)	0
HYPOAESTHESIA	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
ATAXIA	0	0	0	0	1 (0.8)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	0	0	0	1 (0.8)
PERONEAL NERVE INJURY	0	0	0	0	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412050101.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.5.1.2

Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159		Comparator N=3360	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	112	(2.7)	111	(3.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	101	(2.4)	101	(3.0)
PARAESTHESIA	31	(0.7)	49	(1.5)
HYPOAESTHESIA	28	(0.7)	28	(0.8)
NEUROPATHY PERIPHERAL	14	(0.3)	10	(0.3)
BURNING SENSATION	7	(0.2)	4	(0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	6	(0.1)	4	(0.1)
POLYNEUROPATHY	3	(<0.1)	2	(<0.1)
DYSARTHRIA	2	(<0.1)	2	(<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	2	(<0.1)	0	
RADICULITIS	2	(<0.1)	0	
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1	(<0.1)	2	(<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
NEURITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
COORDINATION ABNORMAL	1	(<0.1)	0	
MOTOR DYSFUNCTION	1	(<0.1)	0	
NYSTAGMUS	1	(<0.1)	0	
PARAPLEGIA	1	(<0.1)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	1	(<0.1)	0	
PERONEAL NERVE PALSY	1	(<0.1)	0	
QUADRIPARESIS	1	(<0.1)	0	
SENSORIMOTOR DISORDER	1	(<0.1)	0	
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0		2	(<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412050102.sas Executed: 04JUN2013 19:28

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.5.1.2
Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
HYPOTONIA	0	2 (<0.1)
ATAXIA	0	1 (<0.1)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
SENSORY LOSS	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	6 (0.1)	8 (0.2)
MUSCULAR WEAKNESS	4 (<0.1)	8 (0.2)
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (<0.1)	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	3 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
DIPLOPIA	2 (<0.1)	0
EYELID PTOSIS	0	1 (<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVE INJURY	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE INJURY	0	1 (<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412050102.sas Executed: 04JUN2013 19:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.5.1.2
Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (<0.1)	0
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	1 (<0.1)	0

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412050102.sas Executed: 04JUN2013 19:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.5.2.1

Summary of Neurologic Adverse Events with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
HYPOAESTHESIA	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects who entered follow-up period within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412050201.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.6.1.1
Summary of Serious Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126

NO OBSERVATIONS IN THIS TABLE

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412060101.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.6.1.2

Summary of Serious Neurologic Adverse Events with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	10 (0.2)	2 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	9 (0.2)	2 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	2 (<0.1)	0
NEUROPATHY PERIPHERAL	2 (<0.1)	0
NEURITIS	1 (<0.1)	0
PARAESTHESIA	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE PALSY	1 (<0.1)	0
POLYNEUROPATHY	1 (<0.1)	0
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 (<0.1)	0
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1 (<0.1)	0

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412060102.sas Executed: 04JUN2013 19:28

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.7.1.1
Summary of Neurologic Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126

NO OBSERVATIONS IN THIS TABLE

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412070101.sas Executed: 04JUN2013 18:42
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.12.7.1.2
Summary of Neurologic Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation - Treated Subjects (Pooled)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=4159	Comparator N=3360
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	6 (0.1)	2 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	6 (0.1)	2 (<0.1)
PARAESTHESIA	3 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUROPATHY PERIPHERAL	1 (<0.1)	0
POLYNEUROPATHY	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
BURNING SENSATION	0	1 (<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0412070102.sas Executed: 04JUN2013 19:28
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.1

Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1795	(67.1)	1923	(71.5)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	621	(23.2)	578	(21.5)
NASOPHARYNGITIS	104	(3.9)	98	(3.6)
URINARY TRACT INFECTION	95	(3.6)	85	(3.2)
BRONCHITIS	55	(2.1)	57	(2.1)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	51	(1.9)	51	(1.9)
INFLUENZA	37	(1.4)	37	(1.4)
PNEUMONIA	30	(1.1)	29	(1.1)
SINUSITIS	17	(0.6)	27	(1.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	555	(20.7)	611	(22.7)
DIARRHOEA	100	(3.7)	106	(3.9)
NAUSEA	81	(3.0)	107	(4.0)
CONSTIPATION	74	(2.8)	87	(3.2)
VOMITING	50	(1.9)	70	(2.6)
DYSPEPSIA	40	(1.5)	34	(1.3)
ABDOMINAL PAIN UPPER	39	(1.5)	32	(1.2)
ABDOMINAL PAIN	33	(1.2)	42	(1.6)
GINGIVAL BLEEDING	26	(1.0)	50	(1.9)
RECTAL HAEMORRHAGE	26	(1.0)	39	(1.5)
GASTRITIS	25	(0.9)	31	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130101.sas Executed: 04JUN2013 18:43

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.1
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	458	(17.1)	473	(17.6)
PAIN IN EXTREMITY	122	(4.6)	131	(4.9)
BACK PAIN	80	(3.0)	88	(3.3)
ARTHRALGIA	75	(2.8)	86	(3.2)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	58	(2.2)	50	(1.9)
MUSCLE SPASMS	36	(1.3)	38	(1.4)
MUSCULOSKELETAL PAIN	30	(1.1)	29	(1.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	371	(13.9)	382	(14.2)
HEADACHE	169	(6.3)	168	(6.2)
DIZZINESS	66	(2.5)	69	(2.6)
PARAESTHESIA	20	(0.7)	40	(1.5)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	357	(13.3)	427	(15.9)
EPISTAXIS	77	(2.9)	146	(5.4)
DYSPNOEA	72	(2.7)	77	(2.9)
COUGH	61	(2.3)	58	(2.2)
PULMONARY EMBOLISM	44	(1.6)	56	(2.1)
HAEMOPTYSIS	32	(1.2)	31	(1.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	323	(12.1)	376	(14.0)
OEDEMA PERIPHERAL	96	(3.6)	113	(4.2)
FATIGUE	58	(2.2)	50	(1.9)
PYREXIA	56	(2.1)	57	(2.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130101.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.1
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
NON-CARDIAC CHEST PAIN	36	(1.3)	25	(0.9)
ASTHENIA	30	(1.1)	43	(1.6)
INJECTION SITE HAEMATOMA	8	(0.3)	39	(1.5)
INVESTIGATIONS	244	(9.1)	396	(14.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	38	(1.4)	57	(2.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	33	(1.2)	78	(2.9)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	31	(1.2)	105	(3.9)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	17	(0.6)	34	(1.3)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	12	(0.4)	38	(1.4)
VASCULAR DISORDERS	236	(8.8)	313	(11.6)
HYPERTENSION	71	(2.7)	69	(2.6)
DEEP VEIN THROMBOSIS	42	(1.6)	66	(2.5)
HAEMATOMA	35	(1.3)	76	(2.8)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	233	(8.7)	268	(10.0)
RASH	47	(1.8)	46	(1.7)
PRURITUS	31	(1.2)	42	(1.6)
ECCHYMOSIS	12	(0.4)	27	(1.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	211	(7.9)	264	(9.8)
CONTUSION	49	(1.8)	97	(3.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130101.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.1

Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	172	(6.4)	199	(7.4)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	28	(1.0)	55	(2.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	148	(5.5)	138	(5.1)
INSOMNIA	48	(1.8)	49	(1.8)
ANXIETY	39	(1.5)	38	(1.4)
DEPRESSION	29	(1.1)	18	(0.7)
RENAL AND URINARY DISORDERS	133	(5.0)	208	(7.7)
HAEMATURIA	46	(1.7)	102	(3.8)
RENAL CYST	33	(1.2)	34	(1.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	129	(4.8)	101	(3.8)
ANAEMIA	43	(1.6)	43	(1.6)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	104	(3.9)	103	(3.8)
MENORRHAGIA	38	(1.4)	30	(1.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	92	(3.4)	95	(3.5)
HEPATIC STEATOSIS	36	(1.3)	32	(1.2)
EYE DISORDERS	65	(2.4)	88	(3.3)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	9	(0.3)	38	(1.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130101.sas Executed: 04JUN2013 18:43

Table 4.13.1.1
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	44	(1.6)	37	(1.4)
VERTIGO	28	(1.0)	18	(0.7)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130101.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.2

Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	596	(71.0)	542	(66.8)	606	(73.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	221	(26.3)	208	(25.6)	212	(25.7)
BRONCHITIS	25	(3.0)	32	(3.9)	14	(1.7)
NASOPHARYNGITIS	41	(4.9)	31	(3.8)	40	(4.8)
URINARY TRACT INFECTION	29	(3.5)	31	(3.8)	35	(4.2)
INFLUENZA	18	(2.1)	20	(2.5)	20	(2.4)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	19	(2.3)	18	(2.2)	18	(2.2)
SINUSITIS	7	(0.8)	13	(1.6)	12	(1.5)
RHINITIS	5	(0.6)	9	(1.1)	4	(0.5)
PNEUMONIA	9	(1.1)	8	(1.0)	5	(0.6)
GASTROENTERITIS	11	(1.3)	7	(0.9)	7	(0.8)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	14	(1.7)	5	(0.6)	6	(0.7)
PHARYNGITIS	8	(1.0)	2	(0.2)	9	(1.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	175	(20.8)	166	(20.5)	185	(22.4)
PAIN IN EXTREMITY	43	(5.1)	52	(6.4)	54	(6.5)
BACK PAIN	27	(3.2)	45	(5.5)	24	(2.9)
ARTHRALGIA	33	(3.9)	22	(2.7)	23	(2.8)
OSTEOARTHRITIS	15	(1.8)	17	(2.1)	18	(2.2)
MUSCLE SPASMS	21	(2.5)	16	(2.0)	13	(1.6)
MYALGIA	16	(1.9)	12	(1.5)	14	(1.7)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	8	(1.0)	10	(1.2)	16	(1.9)
MUSCULOSKELETAL PAIN	8	(1.0)	5	(0.6)	10	(1.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130102.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.2

Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	151	(18.0)	149	(18.4)	137	(16.6)
DIARRHOEA	37	(4.4)	24	(3.0)	24	(2.9)
NAUSEA	20	(2.4)	18	(2.2)	20	(2.4)
CONSTIPATION	18	(2.1)	12	(1.5)	14	(1.7)
VOMITING	12	(1.4)	10	(1.2)	11	(1.3)
ABDOMINAL PAIN	7	(0.8)	10	(1.2)	8	(1.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6	(0.7)	10	(1.2)	10	(1.2)
DYSPEPSIA	13	(1.5)	9	(1.1)	11	(1.3)
GINGIVAL BLEEDING	12	(1.4)	9	(1.1)	3	(0.4)
TOOTHACHE	6	(0.7)	9	(1.1)	8	(1.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	117	(13.9)	108	(13.3)	105	(12.7)
HEADACHE	44	(5.2)	42	(5.2)	42	(5.1)
DIZZINESS	20	(2.4)	18	(2.2)	15	(1.8)
SCIATICA	6	(0.7)	9	(1.1)	4	(0.5)
PARAESTHESIA	9	(1.1)	4	(0.5)	10	(1.2)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	104	(12.4)	103	(12.7)	92	(11.1)
EPISTAXIS	13	(1.5)	29	(3.6)	9	(1.1)
COUGH	21	(2.5)	21	(2.6)	18	(2.2)
DYSPNOEA	18	(2.1)	15	(1.8)	19	(2.3)
OROPHARYNGEAL PAIN	12	(1.4)	12	(1.5)	11	(1.3)
PULMONARY EMBOLISM	7	(0.8)	4	(0.5)	24	(2.9)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130102.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.2

Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	73	(8.7)	87	(10.7)	74	(9.0)
CONTUSION	12	(1.4)	15	(1.8)	13	(1.6)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	92	(11.0)	78	(9.6)	102	(12.3)
OEDEMA PERIPHERAL	28	(3.3)	25	(3.1)	34	(4.1)
FATIGUE	17	(2.0)	14	(1.7)	11	(1.3)
PYREXIA	6	(0.7)	12	(1.5)	6	(0.7)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	11	(1.3)	8	(1.0)	12	(1.5)
ASTHENIA	10	(1.2)	4	(0.5)	10	(1.2)
CHEST PAIN	4	(0.5)	4	(0.5)	9	(1.1)
VASCULAR DISORDERS	87	(10.4)	72	(8.9)	135	(16.3)
HYPERTENSION	34	(4.0)	19	(2.3)	14	(1.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	15	(1.8)	17	(2.1)	61	(7.4)
HAEMATOMA	12	(1.4)	15	(1.8)	10	(1.2)
INVESTIGATIONS	96	(11.4)	66	(8.1)	80	(9.7)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	26	(3.1)	20	(2.5)	21	(2.5)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	9	(1.1)	12	(1.5)	4	(0.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	13	(1.5)	4	(0.5)	10	(1.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	85	(10.1)	57	(7.0)	71	(8.6)
PRURITUS	8	(1.0)	10	(1.2)	7	(0.8)
RASH	18	(2.1)	8	(1.0)	12	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130102.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.2
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	50	(6.0)	50	(6.2)	32	(3.9)
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	14	(1.7)	11	(1.4)	11	(1.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	29	(3.5)	42	(5.2)	34	(4.1)
DEPRESSION	7	(0.8)	14	(1.7)	11	(1.3)
INSOMNIA	9	(1.1)	11	(1.4)	8	(1.0)
ANXIETY	6	(0.7)	10	(1.2)	5	(0.6)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	23	(2.7)	30	(3.7)	32	(3.9)
MENORRHAGIA	6	(0.7)	10	(1.2)	2	(0.2)
RENAL AND URINARY DISORDERS	29	(3.5)	27	(3.3)	30	(3.6)
HAEMATURIA	11	(1.3)	17	(2.1)	9	(1.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	30	(3.6)	19	(2.3)	23	(2.8)
ANAEMIA	12	(1.4)	10	(1.2)	9	(1.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	20	(2.4)	11	(1.4)	17	(2.1)
VERTIGO	9	(1.1)	4	(0.5)	12	(1.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130102.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.3
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	77	(60.2)	72	(54.1)	82	(66.1)	231	(60.0)	72	(57.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	20	(15.6)	17	(12.8)	23	(18.5)	60	(15.6)	17	(13.5)
DIARRHOEA	3	(2.3)	4	(3.0)	9	(7.3)	16	(4.2)	2	(1.6)
NAUSEA	4	(3.1)	2	(1.5)	5	(4.0)	11	(2.9)	2	(1.6)
VOMITING	2	(1.6)	4	(3.0)	4	(3.2)	10	(2.6)	1	(0.8)
DYSPEPSIA	3	(2.3)	0		3	(2.4)	6	(1.6)	0	
CONSTIPATION	2	(1.6)	1	(0.8)	2	(1.6)	5	(1.3)	4	(3.2)
HAEMATOCHEZIA	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
ABDOMINAL PAIN	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	3	(2.4)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	16	(12.5)	16	(12.0)	22	(17.7)	54	(14.0)	8	(6.3)
HEADACHE	11	(8.6)	9	(6.8)	11	(8.9)	31	(8.1)	4	(3.2)
DIZZINESS	4	(3.1)	2	(1.5)	6	(4.8)	12	(3.1)	1	(0.8)
DYSGEUSIA	0		1	(0.8)	2	(1.6)	3	(0.8)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.8)	2	(1.5)	0		3	(0.8)	0	
SCIATICA	2	(1.6)	0		0		2	(0.5)	0	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	22	(17.2)	13	(9.8)	17	(13.7)	52	(13.5)	24	(19.0)
NASOPHARYNGITIS	8	(6.3)	3	(2.3)	1	(0.8)	12	(3.1)	3	(2.4)
CYSTITIS	3	(2.3)	1	(0.8)	1	(0.8)	5	(1.3)	3	(2.4)
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(1.6)	2	(1.5)	0		4	(1.0)	2	(1.6)
URINARY TRACT INFECTION	2	(1.6)	2	(1.5)	0		4	(1.0)	3	(2.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130103.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.3
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)										
INFLUENZA	0		0		3	(2.4)	3	(0.8)	2	(1.6)
PNEUMONIA	1	(0.8)	0		2	(1.6)	3	(0.8)	1	(0.8)
GASTROENTERITIS	0		0		2	(1.6)	2	(0.5)	1	(0.8)
CELLULITIS	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	5	(4.0)
BRONCHITIS	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	1	(0.8)
FUNGAL SKIN INFECTION	2	(1.6)	0		0		2	(0.5)	1	(0.8)
EAR INFECTION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	2	(1.6)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	10	(7.8)	23	(17.3)	15	(12.1)	48	(12.5)	17	(13.5)
PAIN IN EXTREMITY	2	(1.6)	12	(9.0)	5	(4.0)	19	(4.9)	4	(3.2)
ARTHRALGIA	3	(2.3)	2	(1.5)	2	(1.6)	7	(1.8)	1	(0.8)
BACK PAIN	2	(1.6)	2	(1.5)	2	(1.6)	6	(1.6)	4	(3.2)
MUSCLE SPASMS	2	(1.6)	1	(0.8)	1	(0.8)	4	(1.0)	0	
MYALGIA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	2	(1.6)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	12	(9.4)	11	(8.3)	11	(8.9)	34	(8.8)	9	(7.1)
OEDEMA PERIPHERAL	3	(2.3)	3	(2.3)	2	(1.6)	8	(2.1)	2	(1.6)
PYREXIA	2	(1.6)	1	(0.8)	4	(3.2)	7	(1.8)	2	(1.6)
FATIGUE	4	(3.1)	0		2	(1.6)	6	(1.6)	1	(0.8)
CHEST PAIN	1	(0.8)	3	(2.3)	1	(0.8)	5	(1.3)	2	(1.6)
ASTHENIA	0		2	(1.5)	2	(1.6)	4	(1.0)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130103.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.1.3
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)										
MALAISE	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	0	
OEDEMA	2	(1.6)	0		0		2	(0.5)	1	(0.8)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	8	(6.3)	9	(6.8)	10	(8.1)	27	(7.0)	8	(6.3)
EPISTAXIS	2	(1.6)	2	(1.5)	3	(2.4)	7	(1.8)	3	(2.4)
DYSPNOEA	1	(0.8)	4	(3.0)	0		5	(1.3)	2	(1.6)
COUGH	1	(0.8)	3	(2.3)	0		4	(1.0)	2	(1.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		0		2	(1.6)	2	(0.5)	1	(0.8)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	8	(6.3)	5	(3.8)	13	(10.5)	26	(6.8)	12	(9.5)
PRURITUS	2	(1.6)	0		4	(3.2)	6	(1.6)	1	(0.8)
RASH	2	(1.6)	0		2	(1.6)	4	(1.0)	3	(2.4)
ALOPECIA	0		2	(1.5)	1	(0.8)	3	(0.8)	0	
PRURITUS GENERALISED	0		0		2	(1.6)	2	(0.5)	0	
VASCULAR DISORDERS	7	(5.5)	10	(7.5)	6	(4.8)	23	(6.0)	7	(5.6)
HAEMATOMA	1	(0.8)	3	(2.3)	1	(0.8)	5	(1.3)	4	(3.2)
HOT FLUSH	1	(0.8)	2	(1.5)	1	(0.8)	4	(1.0)	1	(0.8)
DEEP VEIN THROMBOSIS	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	1	(0.8)
HYPERTENSION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	2	(1.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130103.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.3
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	7	(5.5)	8	(6.0)	6	(4.8)	21	(5.5)	6	(4.8)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		3	(2.3)	1	(0.8)	4	(1.0)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(1.6)	1	(0.8)	1	(0.8)	4	(1.0)	1	(0.8)
MENORRHAGIA	3	(2.3)	1	(0.8)	0		4	(1.0)	0	
INVESTIGATIONS	5	(3.9)	4	(3.0)	10	(8.1)	19	(4.9)	10	(7.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0		2	(1.5)	4	(3.2)	6	(1.6)	1	(0.8)
WEIGHT INCREASED	3	(2.3)	0		1	(0.8)	4	(1.0)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	5	(3.9)	9	(6.8)	3	(2.4)	17	(4.4)	6	(4.8)
FALL	1	(0.8)	3	(2.3)	0		4	(1.0)	1	(0.8)
CONTUSION	1	(0.8)	2	(1.5)	0		3	(0.8)	3	(2.4)
MUSCLE STRAIN	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	0	
RENAL AND URINARY DISORDERS	5	(3.9)	6	(4.5)	3	(2.4)	14	(3.6)	7	(5.6)
HAEMATURIA	4	(3.1)	2	(1.5)	1	(0.8)	7	(1.8)	4	(3.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	5	(3.9)	2	(1.5)	5	(4.0)	12	(3.1)	1	(0.8)
INSOMNIA	1	(0.8)	1	(0.8)	2	(1.6)	4	(1.0)	0	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2	(1.6)	2	(1.5)	5	(4.0)	9	(2.3)	4	(3.2)
HYPOKALAEMIA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	2	(1.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130103.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.1.3
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	5 (3.9)	0	4 (3.2)	9 (2.3)	0
ANAEMIA	2 (1.6)	0	1 (0.8)	3 (0.8)	0
CARDIAC DISORDERS	2 (1.6)	3 (2.3)	3 (2.4)	8 (2.1)	2 (1.6)
ATRIAL FIBRILLATION	1 (0.8)	0	2 (1.6)	3 (0.8)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130103.sas Executed: 04JUN2013 18:43
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	1795	(67.1)	1923	(71.5)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	621	(23.2)	578	(21.5)
GASTROENTERITIS	25	(0.9)	17	(0.6)
CELLULITIS	23	(0.9)	19	(0.7)
CYSTITIS	21	(0.8)	14	(0.5)
SINUSITIS	17	(0.6)	27	(1.0)
PHARYNGITIS	16	(0.6)	15	(0.6)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	14	(0.5)	13	(0.5)
ERYSIPELAS	12	(0.4)	6	(0.2)
TOOTH INFECTION	10	(0.4)	8	(0.3)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	9	(0.3)	9	(0.3)
RHINITIS	9	(0.3)	5	(0.2)
HERPES ZOSTER	8	(0.3)	3	(0.1)
VIRAL INFECTION	7	(0.3)	8	(0.3)
FUNGAL INFECTION	6	(0.2)	5	(0.2)
SEPSIS	6	(0.2)	5	(0.2)
FURUNCLE	5	(0.2)	9	(0.3)
OTITIS MEDIA	5	(0.2)	4	(0.1)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	5	(0.2)	4	(0.1)
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.2)	3	(0.1)
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
WOUND INFECTION	5	(0.2)	2	(<0.1)
ACUTE TONSILLITIS	5	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
TOOTH ABSCESS	4	(0.1)	8	(0.3)
ORAL HERPES	4	(0.1)	6	(0.2)
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	4	(0.1)	2	(<0.1)
SEPTIC SHOCK	4	(0.1)	1	(<0.1)
UROSEPSIS	4	(0.1)	1	(<0.1)
BODY TINEA	4	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	4	(0.1)	0	
HELICOBACTER GASTRITIS	4	(0.1)	0	
GINGIVITIS	3	(0.1)	6	(0.2)
SALPINGO-OOPHORITIS	3	(0.1)	6	(0.2)
LOCALISED INFECTION	3	(0.1)	5	(0.2)
ORAL CANDIDIASIS	3	(0.1)	5	(0.2)
TINEA PEDIS	3	(0.1)	5	(0.2)
DIVERTICULITIS	3	(0.1)	3	(0.1)
FOLLICULITIS	3	(0.1)	3	(0.1)
HERPES SIMPLEX	3	(0.1)	3	(0.1)
PERIODONTITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
OSTEOMYELITIS	3	(0.1)	1	(<0.1)
SKIN INFECTION	3	(0.1)	1	(<0.1)
VAGINAL INFECTION	3	(0.1)	1	(<0.1)
TRACHEITIS	3	(0.1)	0	
TUBERCULOSIS	3	(0.1)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	2	(<0.1)	8	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
EAR INFECTION	2 (<0.1)	7 (0.3)
TONSILLITIS	2 (<0.1)	7 (0.3)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	2 (<0.1)	4 (0.1)
PULMONARY TUBERCULOSIS	2 (<0.1)	3 (0.1)
ABSCESS LIMB	2 (<0.1)	2 (<0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
LUNG INFECTION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PARONYCHIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
PYELONEPHRITIS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ACUTE SINUSITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HORDEOLUM	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANDIDA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	2 (<0.1)	0
GENITAL HERPES	2 (<0.1)	0
INFECTED CYST	2 (<0.1)	0
INFECTION	2 (<0.1)	0
ONYCHOMYCOSIS	2 (<0.1)	0
ORAL FUNGAL INFECTION	2 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	7 (0.3)
BRONCHOPNEUMONIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	1 (<0.1)	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
HELICOBACTER INFECTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
INFECTED SKIN ULCER	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LABYRINTHITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
PYELONEPHRITIS CHRONIC	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ABDOMINAL ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACARODERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS VIRAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEVICE RELATED INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL INFECTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GROIN ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERTRIGO CANDIDA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOBAR PNEUMONIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LUNG ABSCESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASTOIDITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OTITIS EXTERNA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VIRAL PHARYNGITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABSCESS JAW	1 (<0.1)	0
AMOEBIASIS	1 (<0.1)	0
APPENDICITIS	1 (<0.1)	0
ARTHROPOD INFESTATION	1 (<0.1)	0
BACTERAEMIA	1 (<0.1)	0
BLISTER INFECTED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
BRONCHITIS BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE VEGETATION	1 (<0.1)	0
CELLULITIS ORBITAL	1 (<0.1)	0
CHLAMYDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CHRONIC TONSILLITIS	1 (<0.1)	0
CLOSTRIDIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
CYTOMEGALOVIRUS COLITIS	1 (<0.1)	0
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1 (<0.1)	0
HEPATITIS B	1 (<0.1)	0
HERPES DERMATITIS	1 (<0.1)	0
INFECTION PARASITIC	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE CELLULITIS	1 (<0.1)	0
MYCOBACTERIAL INFECTION	1 (<0.1)	0
MYELITIS	1 (<0.1)	0
ORAL PUSTULE	1 (<0.1)	0
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS	1 (<0.1)	0
PERITONITIS	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA KLEBSIELLA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL INFECTION	1 (<0.1)	0
PUNCTURE SITE INFECTION	1 (<0.1)	0
PURULENT DISCHARGE	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
SCARLET FEVER	1 (<0.1)	0
SINOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
STAPHYLOCOCCAL SEPSIS	1 (<0.1)	0
TRACHEOBRONCHITIS	1 (<0.1)	0
TRICHINIASIS	1 (<0.1)	0
TULARAEMIA	1 (<0.1)	0
URETHRITIS	1 (<0.1)	0
PULPITIS DENTAL	0	3 (0.1)
BACTERIURIA	0	2 (<0.1)
CERVICITIS	0	2 (<0.1)
GASTROENTERITIS NOROVIRUS	0	2 (<0.1)
GINGIVAL INFECTION	0	2 (<0.1)
HEPATITIS C	0	2 (<0.1)
INCISION SITE INFECTION	0	2 (<0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	0	2 (<0.1)
VIRAL RHINITIS	0	2 (<0.1)
VULVITIS	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL WALL ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS	0	1 (<0.1)
ABSCESS INTESTINAL	0	1 (<0.1)
ARTHRITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
BOUTONNEUSE FEVER	0	1 (<0.1)
BURN INFECTION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
CARBUNCLE	0	1 (<0.1)
CHRONIC SINUSITIS	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS BACTERIAL	0	1 (<0.1)
CYSTITIS KLEBSIELLA	0	1 (<0.1)
EAR INFECTION VIRAL	0	1 (<0.1)
ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	0	1 (<0.1)
EXTERNAL EAR CELLULITIS	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FEMALE	0	1 (<0.1)
GENITAL INFECTION FUNGAL	0	1 (<0.1)
IMPETIGO	0	1 (<0.1)
INFECTIVE GLOSSITIS	0	1 (<0.1)
KIDNEY INFECTION	0	1 (<0.1)
LYME DISEASE	0	1 (<0.1)
LYMPHANGITIS	0	1 (<0.1)
MEASLES	0	1 (<0.1)
NAIL INFECTION	0	1 (<0.1)
NASAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
PARATYPHOID FEVER	0	1 (<0.1)
PERINEAL ABSCESS	0	1 (<0.1)
PERTUSSIS	0	1 (<0.1)
PHARYNGOTONSILLITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)				
PILONIDAL CYST	0		1	(<0.1)
PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA	0		1	(<0.1)
PURULENT PERICARDITIS	0		1	(<0.1)
RASH PUSTULAR	0		1	(<0.1)
SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE	0		1	(<0.1)
SKIN GRAFT INFECTION	0		1	(<0.1)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0		1	(<0.1)
STREPTOCOCCAL URINARY TRACT INFECTION	0		1	(<0.1)
TINEA INFECTION	0		1	(<0.1)
UTERINE INFECTION	0		1	(<0.1)
VARICELLA	0		1	(<0.1)
VULVAL ABSCESS	0		1	(<0.1)
VULVOVAGINITIS TRICHOMONAL	0		1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	555	(20.7)	611	(22.7)
GINGIVAL BLEEDING	26	(1.0)	50	(1.9)
RECTAL HAEMORRHAGE	26	(1.0)	39	(1.5)
GASTRITIS	25	(0.9)	31	(1.2)
TOOTHACHE	23	(0.9)	16	(0.6)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	17	(0.6)	15	(0.6)
HAEMORRHOIDS	16	(0.6)	18	(0.7)
HAEMATOCHEZIA	16	(0.6)	12	(0.4)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	15	(0.6)	15	(0.6)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
HIATUS HERNIA	13	(0.5)	4	(0.1)
COLONIC POLYP	11	(0.4)	6	(0.2)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	10	(0.4)	20	(0.7)
COLITIS	10	(0.4)	16	(0.6)
ABDOMINAL PAIN LOWER	10	(0.4)	6	(0.2)
ABDOMINAL DISTENSION	9	(0.3)	9	(0.3)
DIVERTICULUM INTESTINAL	8	(0.3)	4	(0.1)
PANCREATIC STEATOSIS	7	(0.3)	12	(0.4)
DRY MOUTH	6	(0.2)	5	(0.2)
FLATULENCE	6	(0.2)	3	(0.1)
OESOPHAGITIS	5	(0.2)	5	(0.2)
GASTRODUODENITIS	5	(0.2)	2	(<0.1)
FOOD POISONING	5	(0.2)	0	
DYSPHAGIA	4	(0.1)	6	(0.2)
ABDOMINAL DISCOMFORT	4	(0.1)	5	(0.2)
DUODENITIS	4	(0.1)	5	(0.2)
DUODENAL ULCER	4	(0.1)	4	(0.1)
GINGIVAL PAIN	4	(0.1)	2	(<0.1)
GASTRIC ULCER	4	(0.1)	1	(<0.1)
DIVERTICULUM	3	(0.1)	6	(0.2)
GASTRITIS EROSIVE	3	(0.1)	6	(0.2)
ANAL HAEMORRHAGE	3	(0.1)	5	(0.2)
HAEMATEMESIS	3	(0.1)	5	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
TOOTH DISORDER	3 (0.1)	4 (0.1)
ENTERITIS	3 (0.1)	3 (0.1)
FAECES DISCOLOURED	3 (0.1)	2 (<0.1)
MELAENA	3 (0.1)	1 (<0.1)
PANCREATITIS CHRONIC	3 (0.1)	1 (<0.1)
HYPERCHLORHYDRIA	3 (0.1)	0
INTESTINAL POLYP	3 (0.1)	0
INGUINAL HERNIA	2 (<0.1)	5 (0.2)
DENTAL DISCOMFORT	2 (<0.1)	4 (0.1)
DENTAL CARIES	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ERUCTATION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
GASTRIC POLYPS	2 (<0.1)	2 (<0.1)
APHTHOUS STOMATITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS ATROPHIC	2 (<0.1)	1 (<0.1)
EROSIVE DUODENITIS	2 (<0.1)	0
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	0
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	2 (<0.1)	0
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	2 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA, OBSTRUCTIVE	2 (<0.1)	0
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	4 (0.1)
COLITIS ULCERATIVE	1 (<0.1)	3 (0.1)
INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ASCITES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GLOSSITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOAESTHESIA ORAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MALLORY-WEISS SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL PAIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
REFLUX GASTRITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SENSITIVITY OF TEETH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL RIGIDITY	1 (<0.1)	0
ANAL PRURITUS	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
COLITIS ISCHAEMIC	1 (<0.1)	0
DIVERTICULUM OESOPHAGEAL	1 (<0.1)	0
GASTRIC HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL FISTULA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
GASTROLITHIASIS	1 (<0.1)	0
GASTROOESOPHAGITIS	1 (<0.1)	0
GINGIVAL INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
GINGIVAL SWELLING	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
INTESTINAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	0
MALABSORPTION	1 (<0.1)	0
MEGACOLON	1 (<0.1)	0
MOUTH CYST	1 (<0.1)	0
ORAL MUCOSAL BLISTERING	1 (<0.1)	0
PANCREATIC ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
PANCREATITIS	1 (<0.1)	0
PANCREATITIS ACUTE	1 (<0.1)	0
RECTAL POLYP	1 (<0.1)	0
RECTAL ULCER	1 (<0.1)	0
RETCHING	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	1 (<0.1)	0
TONGUE OEDEMA	1 (<0.1)	0
TOOTH IMPACTED	1 (<0.1)	0
UMBILICAL HERNIA	1 (<0.1)	0
MOUTH ULCERATION	0	4 (0.1)
STOMATITIS	0	4 (0.1)
ANAL FISSURE	0	3 (0.1)
ABDOMINAL HERNIA	0	2 (<0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
DUODENOGASTRIC REFLUX	0	2 (<0.1)
LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)		
ODYNOPHAGIA	0	2 (<0.1)
OESOPHAGEAL DISORDER	0	2 (<0.1)
PEPTIC ULCER	0	2 (<0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0	1 (<0.1)
ABDOMINAL WALL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CHEILITIS	0	1 (<0.1)
DEFAECATION URGENCY	0	1 (<0.1)
DIAPHRAGMATIC HERNIA	0	1 (<0.1)
DISBACTERIOSIS	0	1 (<0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0	1 (<0.1)
GASTRITIS HYPERTROPHIC	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL HYPOMOTILITY	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ULCER HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
GINGIVAL HYPERPLASIA	0	1 (<0.1)
ILEUS PARALYTIC	0	1 (<0.1)
INFREQUENT BOWEL MOVEMENTS	0	1 (<0.1)
LIP BLISTER	0	1 (<0.1)
LIP HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
LIP SWELLING	0	1 (<0.1)
LIP ULCERATION	0	1 (<0.1)
NEUTROPENIC COLITIS	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL POLYP	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(<0.1)
PANCREATIC CYST	0		1	(<0.1)
PANCREATIC DISORDER	0		1	(<0.1)
PANCREATITIS RELAPSING	0		1	(<0.1)
PARAESTHESIA ORAL	0		1	(<0.1)
PERITONEAL CYST	0		1	(<0.1)
PROCTALGIA	0		1	(<0.1)
PROCTITIS	0		1	(<0.1)
RETROPERITONEAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
TONGUE BLISTERING	0		1	(<0.1)
TONGUE DISORDER	0		1	(<0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
VOLVULUS	0		1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	458	(17.1)	473	(17.6)
MYALGIA	22	(0.8)	16	(0.6)
JOINT SWELLING	17	(0.6)	13	(0.5)
OSTEOARTHRITIS	16	(0.6)	16	(0.6)
NECK PAIN	14	(0.5)	10	(0.4)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	11	(0.4)	17	(0.6)
ARTHRITIS	9	(0.3)	7	(0.3)
FLANK PAIN	6	(0.2)	13	(0.5)
TENDONITIS	6	(0.2)	3	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
GROIN PAIN	5	(0.2)	14	(0.5)
LIMB DISCOMFORT	5	(0.2)	2	(<0.1)
MUSCULAR WEAKNESS	4	(0.1)	8	(0.3)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	4	(0.1)	2	(<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.1)	6	(0.2)
MUSCLE HAEMORRHAGE	3	(0.1)	5	(0.2)
SYNOVIAL CYST	3	(0.1)	5	(0.2)
JOINT EFFUSION	3	(0.1)	3	(0.1)
BURSITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
GOUTY ARTHRITIS	3	(0.1)	2	(<0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	3	(0.1)	1	(<0.1)
OSTEOPOROSIS	3	(0.1)	1	(<0.1)
MYOSITIS	3	(0.1)	0	
PLANTAR FASCIITIS	3	(0.1)	0	
OSTEOCHONDROSIS	2	(<0.1)	6	(0.2)
COSTOCHONDRITIS	2	(<0.1)	5	(0.2)
ROTATOR CUFF SYNDROME	2	(<0.1)	3	(0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	2	(<0.1)	2	(<0.1)
PAIN IN JAW	2	(<0.1)	1	(<0.1)
RHABDOMYOLYSIS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	2	(<0.1)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
LOWER EXTREMITY MASS	2	(<0.1)	0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	2	(<0.1)	0	
SPONDYLOLISTHESIS	2	(<0.1)	0	
TENOSYNOVITIS	2	(<0.1)	0	
TENOSYNOVITIS STENOSANS	2	(<0.1)	0	
KYPHOSIS	1	(<0.1)	2	(<0.1)
MUSCLE CONTRACTURE	1	(<0.1)	2	(<0.1)
PERIARTHRITIS	1	(<0.1)	2	(<0.1)
CHONDROCALCINOSIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
COCCYDYNIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	1	(<0.1)	1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	1	(<0.1)	1	(<0.1)
OSTEOPENIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
POLYARTHRITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ANKLE DEFORMITY	1	(<0.1)	0	
ARTHRITIS REACTIVE	1	(<0.1)	0	
ARTHROPATHY	1	(<0.1)	0	
AXILLARY MASS	1	(<0.1)	0	
CERVICAL SPINAL STENOSIS	1	(<0.1)	0	
ENTHESOPATHY	1	(<0.1)	0	
FACET JOINT SYNDROME	1	(<0.1)	0	
FIBROMYALGIA	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
INTERVERTEBRAL DISC DISPLACEMENT	1 (<0.1)	0
OSTEITIS	1 (<0.1)	0
OSTEONECROSIS OF JAW	1 (<0.1)	0
PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME	1 (<0.1)	0
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	1 (<0.1)	0
BONE PAIN	0	3 (0.1)
MYOPATHY	0	3 (0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	2 (<0.1)
TORTICOLLIS	0	2 (<0.1)
FASCIITIS	0	1 (<0.1)
FISTULA	0	1 (<0.1)
FRACTURE MALUNION	0	1 (<0.1)
HAEMARTHROSIS	0	1 (<0.1)
JOINT STIFFNESS	0	1 (<0.1)
LIGAMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
MUSCLE FATIGUE	0	1 (<0.1)
MYALGIA INTERCOSTAL	0	1 (<0.1)
NECK MASS	0	1 (<0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0	1 (<0.1)
PSEUDARTHROSIS	0	1 (<0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0	1 (<0.1)
REYNOLD'S SYNDROME	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)				
SCOLIOSIS	0		1	(<0.1)
SPINAL DEFORMITY	0		1	(<0.1)
SPINAL DISORDER	0		1	(<0.1)
TENDON PAIN	0		1	(<0.1)
VERTEBRAL FORAMINAL STENOSIS	0		1	(<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	371	(13.9)	382	(14.2)
SCIATICA	21	(0.8)	12	(0.4)
PARAESTHESIA	20	(0.7)	40	(1.5)
HYPOAESTHESIA	18	(0.7)	25	(0.9)
SYNCOPE	8	(0.3)	14	(0.5)
MIGRAINE	8	(0.3)	7	(0.3)
NEUROPATHY PERIPHERAL	8	(0.3)	4	(0.1)
TREMOR	8	(0.3)	4	(0.1)
PRESYNCOPE	6	(0.2)	7	(0.3)
SOMNOLENCE	6	(0.2)	1	(<0.1)
ISCHAEMIC STROKE	5	(0.2)	5	(0.2)
BURNING SENSATION	5	(0.2)	3	(0.1)
LETHARGY	5	(0.2)	1	(<0.1)
NEURALGIA	5	(0.2)	1	(<0.1)
DYSGEUSIA	3	(0.1)	10	(0.4)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	3	(0.1)	4	(0.1)
MEMORY IMPAIRMENT	3	(0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
CEREBRAL INFARCTION	3 (0.1)	0
AMNESIA	2 (<0.1)	4 (0.1)
DIZZINESS POSTURAL	2 (<0.1)	4 (0.1)
CONVULSION	2 (<0.1)	3 (0.1)
DIABETIC NEUROPATHY	2 (<0.1)	3 (0.1)
RESTLESS LEGS SYNDROME	2 (<0.1)	3 (0.1)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	2 (<0.1)	2 (<0.1)
DYSKINESIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
POLYNEUROPATHY	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMORRHAGIC STROKE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERSOMNIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVE COMPRESSION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
DRUG WITHDRAWAL HEADACHE	2 (<0.1)	0
MULTIPLE SCLEROSIS	2 (<0.1)	0
VISUAL FIELD DEFECT	2 (<0.1)	0
ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	3 (0.1)
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SINUS HEADACHE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ANOSMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APHASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DISTURBANCE IN ATTENTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
FORMICATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEMIPARESIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERCOSTAL NEURALGIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOSS OF CONSCIOUSNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POOR QUALITY SLEEP	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VASCULAR DEMENTIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTION TREMOR	1 (<0.1)	0
BRAIN OEDEMA	1 (<0.1)	0
CAROTID ARTERY ANEURYSM	1 (<0.1)	0
CEREBRAL ARTERY EMBOLISM	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR DISORDER	1 (<0.1)	0
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY	1 (<0.1)	0
COGNITIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
COMA	1 (<0.1)	0
COORDINATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
GRAND MAL CONVULSION	1 (<0.1)	0
HYPOSMIA	1 (<0.1)	0
LACUNAR INFARCTION	1 (<0.1)	0
MENTAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
MOTOR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
NEURITIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
NYSTAGMUS	1 (<0.1)	0
PARAPLEGIA	1 (<0.1)	0
PERONEAL NERVE PALSY	1 (<0.1)	0
QUADRIPARESIS	1 (<0.1)	0
SENSORIMOTOR DISORDER	1 (<0.1)	0
SENSORY DISTURBANCE	1 (<0.1)	0
SPINAL CORD COMPRESSION	1 (<0.1)	0
THALAMIC INFARCTION	1 (<0.1)	0
TOXIC ENCEPHALOPATHY	1 (<0.1)	0
VIBRATORY SENSE INCREASED	1 (<0.1)	0
BALANCE DISORDER	0	2 (<0.1)
CAROTID ARTERY STENOSIS	0	2 (<0.1)
CERVICOBRACHIAL SYNDROME	0	2 (<0.1)
DYSAESTHESIA	0	2 (<0.1)
ESSENTIAL TREMOR	0	2 (<0.1)
HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	0	2 (<0.1)
SUBARACHNOID HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
AGEUSIA	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ATROPHY	0	1 (<0.1)
CEREBRAL ISCHAEMIA	0	1 (<0.1)
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	0	1 (<0.1)
DEMENTIA	0	1 (<0.1)
DROOLING	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)		
DYSARTHRIA	0	1 (<0.1)
FACIAL PARESIS	0	1 (<0.1)
HORNER'S SYNDROME	0	1 (<0.1)
HYPOTONIA	0	1 (<0.1)
INTRACRANIAL ANEURYSM	0	1 (<0.1)
MERALGIA PARAESTHETICA	0	1 (<0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT COMPRESSION	0	1 (<0.1)
NERVE ROOT LESION	0	1 (<0.1)
PARALYSIS	0	1 (<0.1)
PARKINSONISM	0	1 (<0.1)
PAROSMIA	0	1 (<0.1)
PERIODIC LIMB MOVEMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA	0	1 (<0.1)
POST HERPETIC NEURALGIA	0	1 (<0.1)
RADICULAR SYNDROME	0	1 (<0.1)
RADICULITIS LUMBOSACRAL	0	1 (<0.1)
SENSORY LOSS	0	1 (<0.1)
TRANSIENT GLOBAL AMNESIA	0	1 (<0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	0	1 (<0.1)
VOCAL CORD PARALYSIS	0	1 (<0.1)
WHITE MATTER LESION	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	357 (13.3)	427 (15.9)
OROPHARYNGEAL PAIN	21 (0.8)	23 (0.9)
ASTHMA	17 (0.6)	9 (0.3)
PLEURITIC PAIN	15 (0.6)	18 (0.7)
DYSPNOEA EXERTIONAL	14 (0.5)	10 (0.4)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	14 (0.5)	7 (0.3)
NASAL CONGESTION	7 (0.3)	7 (0.3)
PRODUCTIVE COUGH	7 (0.3)	6 (0.2)
PLEURAL EFFUSION	6 (0.2)	14 (0.5)
RHINORRHOEA	5 (0.2)	7 (0.3)
ATELECTASIS	4 (0.1)	1 (<0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	3 (0.1)	3 (0.1)
WHEEZING	3 (0.1)	3 (0.1)
LUNG DISORDER	3 (0.1)	2 (<0.1)
DYSPHONIA	2 (<0.1)	3 (0.1)
PLEURAL ADHESION	2 (<0.1)	3 (0.1)
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	2 (<0.1)	3 (0.1)
RHINITIS ALLERGIC	2 (<0.1)	3 (0.1)
RESPIRATORY FAILURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HYPOXIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RESPIRATORY FAILURE	2 (<0.1)	0
NASAL SEPTUM DEVIATION	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
THROAT TIGHTNESS	2 (<0.1)	0
SINUS CONGESTION	1 (<0.1)	7 (0.3)
PLEURISY	1 (<0.1)	4 (0.1)
PNEUMOTHORAX	1 (<0.1)	4 (0.1)
PULMONARY CONGESTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PAINFUL RESPIRATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PNEUMONITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RHONCHI	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASTHMATIC CRISIS	1 (<0.1)	0
BRONCHOSPASM	1 (<0.1)	0
BRONCHOSTENOSIS	1 (<0.1)	0
CHOKING SENSATION	1 (<0.1)	0
DRY THROAT	1 (<0.1)	0
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
HICCUPS	1 (<0.1)	0
INCREASED VISCOSITY OF BRONCHIAL SECRETION	1 (<0.1)	0
LUNG CONSOLIDATION	1 (<0.1)	0
PHARYNGEAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
PNEUMONIA ASPIRATION	1 (<0.1)	0
PULMONARY ALVEOLAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	0
PULMONARY ARTERY THROMBOSIS	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
PULMONARY MASS	1 (<0.1)	0
PULMONARY SARCOIDOSIS	1 (<0.1)	0
RESPIRATION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY DISTRESS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
VASOMOTOR RHINITIS	1 (<0.1)	0
SLEEP APNOEA SYNDROME	0	5 (0.2)
THROAT IRRITATION	0	4 (0.1)
PULMONARY INFARCTION	0	3 (0.1)
PULMONARY OEDEMA	0	3 (0.1)
BRONCHITIS CHRONIC	0	2 (<0.1)
TACHYPNOEA	0	2 (<0.1)
ADENOIDAL HYPERTROPHY	0	1 (<0.1)
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0	1 (<0.1)
CHOKING	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)
LARYNGEAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
LARYNGOSPASM	0	1 (<0.1)
NASAL DRYNESS	0	1 (<0.1)
PULMONARY AMYLOIDOSIS	0	1 (<0.1)
PULMONARY VASCULAR DISORDER	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY ACIDOSIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY DISORDER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
RHINALGIA	0	1 (<0.1)
RHINITIS ATROPHIC	0	1 (<0.1)
SUFFOCATION FEELING	0	1 (<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	323 (12.1)	376 (14.0)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	36 (1.3)	25 (0.9)
CHEST PAIN	18 (0.7)	22 (0.8)
PAIN	12 (0.4)	11 (0.4)
CHILLS	10 (0.4)	5 (0.2)
MALAISE	9 (0.3)	7 (0.3)
INJECTION SITE HAEMATOMA	8 (0.3)	39 (1.5)
FEELING COLD	7 (0.3)	2 (<0.1)
FEELING HOT	5 (0.2)	4 (0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	4 (0.1)	7 (0.3)
CHEST DISCOMFORT	4 (0.1)	2 (<0.1)
DEATH	4 (0.1)	2 (<0.1)
SPINAL PAIN	4 (0.1)	2 (<0.1)
IRRITABILITY	4 (0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE PAIN	3 (0.1)	6 (0.2)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	3 (0.1)	5 (0.2)
OEDEMA	3 (0.1)	2 (<0.1)
CYST	3 (0.1)	1 (<0.1)
MULTI-ORGAN FAILURE	3 (0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2 (<0.1)	3 (0.1)
EXERCISE TOLERANCE DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GAIT DISTURBANCE	2 (<0.1)	1 (<0.1)
INJECTION SITE HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	10 (0.4)
DRUG INTOLERANCE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
FIBROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HERNIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERTHERMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LOCAL SWELLING	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC MASS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
APPLICATION SITE PAIN	1 (<0.1)	0
AXILLARY PAIN	1 (<0.1)	0
DEVICE OCCLUSION	1 (<0.1)	0
GRAVITATIONAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
HERNIA OBSTRUCTIVE	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
INFUSION SITE REACTION	1 (<0.1)	0
INJECTION SITE INFLAMMATION	1 (<0.1)	0
LOCALISED OEDEMA	1 (<0.1)	0
MULTI-ORGAN DISORDER	1 (<0.1)	0
SWELLING	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)		
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	1 (<0.1)	0
TEMPERATURE INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
THIRST	1 (<0.1)	0
DISCOMFORT	0	2 (<0.1)
INJECTION SITE RASH	0	2 (<0.1)
SENSATION OF PRESSURE	0	2 (<0.1)
SENSE OF OPPRESSION	0	2 (<0.1)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0	2 (<0.1)
ADVERSE DRUG REACTION	0	1 (<0.1)
APPLICATION SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
CALCINOSIS	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE EROSION	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
CATHETER SITE PHLEBITIS	0	1 (<0.1)
DEVICE FAILURE	0	1 (<0.1)
EXTRAVASATION	0	1 (<0.1)
FACIAL PAIN	0	1 (<0.1)
FAT NECROSIS	0	1 (<0.1)
FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	0	1 (<0.1)
GENERALISED OEDEMA	0	1 (<0.1)
IMPAIRED HEALING	0	1 (<0.1)
IMPLANT SITE HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
INFUSION SITE DISCOMFORT	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)				
INFUSION SITE EXTRAVASATION	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE HYPERSENSITIVITY	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE NODULE	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE PRURITUS	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE REACTION	0		1	(<0.1)
MEDICAL DEVICE PAIN	0		1	(<0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	0		1	(<0.1)
PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
INVESTIGATIONS	244	(9.1)	396	(14.7)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	17	(0.6)	34	(1.3)
HAEMOGLOBIN DECREASED	14	(0.5)	9	(0.3)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	12	(0.4)	38	(1.4)
BLOOD URIC ACID INCREASED	12	(0.4)	14	(0.5)
BLOOD CREATINE INCREASED	12	(0.4)	4	(0.1)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	11	(0.4)	13	(0.5)
HEPATIC ENZYME INCREASED	10	(0.4)	26	(1.0)
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	10	(0.4)	6	(0.2)
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	9	(0.3)	10	(0.4)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	8	(0.3)	13	(0.5)
WEIGHT INCREASED	8	(0.3)	10	(0.4)
BLOOD UREA INCREASED	8	(0.3)	3	(0.1)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	7	(0.3)	7	(0.3)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD CREATININE INCREASED	7 (0.3)	3 (0.1)
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	7 (0.3)	2 (<0.1)
WEIGHT DECREASED	6 (0.2)	4 (0.1)
OCCULT BLOOD POSITIVE	6 (0.2)	2 (<0.1)
BLOOD URINE PRESENT	5 (0.2)	5 (0.2)
BLOOD PRESSURE INCREASED	5 (0.2)	3 (0.1)
OCCULT BLOOD	4 (0.1)	6 (0.2)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	4 (0.1)	3 (0.1)
HAEMATOCRIT DECREASED	4 (0.1)	1 (<0.1)
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	4 (0.1)	0
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	3 (0.1)	26 (1.0)
PLATELET COUNT DECREASED	3 (0.1)	2 (<0.1)
PLATELET COUNT INCREASED	3 (0.1)	2 (<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	3 (0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	3 (0.1)	0
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
COAGULATION FACTOR VIII LEVEL INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SMEAR CERVIX ABNORMAL	2 (<0.1)	1 (<0.1)
VITAMIN D DECREASED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD CALCIUM INCREASED	2 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INVESTIGATIONS (cont.)				
BLOOD GLUCOSE DECREASED	2	(<0.1)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	2	(<0.1)	0	
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(<0.1)	0	
CARDIOLIPIN ANTIBODY POSITIVE	2	(<0.1)	0	
URINE LEUKOCYTE ESTERASE POSITIVE	2	(<0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	2	(<0.1)	0	
WHITE BLOOD CELLS URINE POSITIVE	2	(<0.1)	0	
TRANSAMINASES INCREASED	1	(<0.1)	6	(0.2)
CARDIAC MURMUR	1	(<0.1)	3	(0.1)
LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	1	(<0.1)	3	(0.1)
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	1	(<0.1)	2	(<0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	1	(<0.1)	2	(<0.1)
HEART RATE IRREGULAR	1	(<0.1)	2	(<0.1)
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(<0.1)	2	(<0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	1	(<0.1)	1	(<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	1	(<0.1)	1	(<0.1)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ANTINUCLEAR ANTIBODY INCREASED	1	(<0.1)	0	
BETA-2 GLYCOPROTEIN ANTIBODY POSITIVE	1	(<0.1)	0	
BLOOD ALBUMIN DECREASED	1	(<0.1)	0	
BLOOD FOLATE DECREASED	1	(<0.1)	0	
BLOOD IRON DECREASED	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INVESTIGATIONS (cont.)		
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	1 (<0.1)	0
BONE DENSITY DECREASED	1 (<0.1)	0
C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
COAGULATION TIME PROLONGED	1 (<0.1)	0
COLONOSCOPY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
EJECTION FRACTION ABNORMAL	1 (<0.1)	0
GENE MUTATION IDENTIFICATION TEST POSITIVE	1 (<0.1)	0
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	1 (<0.1)	0
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	1 (<0.1)	0
LIPASE INCREASED	1 (<0.1)	0
LYMPH NODE PALPABLE	1 (<0.1)	0
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING ABNORMAL	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELL BURR CELLS PRESENT	1 (<0.1)	0
SPUTUM ABNORMAL	1 (<0.1)	0
ULTRASOUND KIDNEY ABNORMAL	1 (<0.1)	0
URINARY NITROGEN INCREASED	1 (<0.1)	0
URINE URIC ACID ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HEART RATE INCREASED	0	4 (0.1)
BLOOD SODIUM INCREASED	0	2 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO FLUCTUATION	0	2 (<0.1)
MONOCYTE COUNT DECREASED	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INVESTIGATIONS (cont.)		
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	0	2 (<0.1)
BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD TESTOSTERONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	0	1 (<0.1)
BODY TEMPERATURE FLUCTUATION	0	1 (<0.1)
COMPUTERISED TOMOGRAM KIDNEY ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	0	1 (<0.1)
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0	1 (<0.1)
ELECTROPHORESIS PROTEIN ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE ABNORMAL	0	1 (<0.1)
GLOMERULAR FILTRATION RATE INCREASED	0	1 (<0.1)
HAEMOGLOBIN INCREASED	0	1 (<0.1)
HEART RATE DECREASED	0	1 (<0.1)
HEART SOUNDS ABNORMAL	0	1 (<0.1)
HELICOBACTER TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN POSITIVE	0	1 (<0.1)
HIV TEST POSITIVE	0	1 (<0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO DECREASED	0	1 (<0.1)
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	0	1 (<0.1)
MONOCYTE COUNT INCREASED	0	1 (<0.1)
MYOGLOBIN BLOOD INCREASED	0	1 (<0.1)
PLATELET MORPHOLOGY ABNORMAL	0	1 (<0.1)
PROTEIN URINE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INVESTIGATIONS (cont.)				
PROTEIN URINE PRESENT	0		1	(<0.1)
PULMONARY FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(<0.1)
URINARY CASTS	0		1	(<0.1)
URINE BILIRUBIN INCREASED	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	236	(8.8)	313	(11.6)
POST THROMBOTIC SYNDROME	12	(0.4)	17	(0.6)
HYPOTENSION	11	(0.4)	16	(0.6)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	7	(0.3)	5	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS	7	(0.3)	1	(<0.1)
HOT FLUSH	6	(0.2)	9	(0.3)
HYPERTENSIVE CRISIS	6	(0.2)	6	(0.2)
THROMBOSIS	5	(0.2)	3	(0.1)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	5	(0.2)	2	(<0.1)
EMBOLISM VENOUS	4	(0.1)	1	(<0.1)
HAEMORRHAGE	3	(0.1)	9	(0.3)
PERIPHERAL COLDNESS	3	(0.1)	2	(<0.1)
FLUSHING	3	(0.1)	1	(<0.1)
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	3	(0.1)	1	(<0.1)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	3	(0.1)	1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	3	(0.1)	0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	2	(<0.1)	5	(0.2)
THROMBOPHLEBITIS	2	(<0.1)	5	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
ARTERIOSCLEROSIS	2 (<0.1)	3 (0.1)
PERIPHERAL ISCHAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
VASODILATATION	2 (<0.1)	0
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	7 (0.3)
AORTIC ELONGATION	1 (<0.1)	4 (0.1)
PHLEBITIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
AORTIC DILATATION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
LYMPHOEDEMA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
AORTIC ANEURYSM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SHOCK HAEMORRHAGIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VARICOSE VEIN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
ARTERIAL DISORDER	1 (<0.1)	0
ARTERIAL THROMBOSIS	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	1 (<0.1)	0
TEMPORAL ARTERITIS	1 (<0.1)	0
VARICOSE ULCERATION	1 (<0.1)	0
VASCULAR CALCIFICATION	1 (<0.1)	0
VENOUS STENOSIS	1 (<0.1)	0
VENOUS INSUFFICIENCY	0	4 (0.1)
ANGIOSCLEROSIS	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
VASCULAR DISORDERS (cont.)				
VEIN PAIN	0		2	(<0.1)
ANGIODYSPLASIA	0		1	(<0.1)
AORTIC RUPTURE	0		1	(<0.1)
CAPILLARY FRAGILITY	0		1	(<0.1)
ERYTHROCYANOSIS	0		1	(<0.1)
EXTREMITY NECROSIS	0		1	(<0.1)
FEMORAL ARTERY ANEURYSM	0		1	(<0.1)
ILIAC ARTERY OCCLUSION	0		1	(<0.1)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		1	(<0.1)
JUGULAR VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
PELVIC VENOUS THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
PERIPHERAL ARTERY STENOSIS	0		1	(<0.1)
SYSTOLIC HYPERTENSION	0		1	(<0.1)
VASCULITIS	0		1	(<0.1)
VENA CAVA THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	233	(8.7)	268	(10.0)
ALOPECIA	22	(0.8)	20	(0.7)
ECCHYMOSIS	12	(0.4)	27	(1.0)
ERYTHEMA	10	(0.4)	10	(0.4)
ECZEMA	9	(0.3)	12	(0.4)
HYPERHIDROSIS	8	(0.3)	11	(0.4)
URTICARIA	8	(0.3)	6	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
PRURITUS GENERALISED	7	(0.3)	4	(0.1)
NIGHT SWEATS	7	(0.3)	3	(0.1)
DRY SKIN	6	(0.2)	8	(0.3)
SKIN ULCER	6	(0.2)	4	(0.1)
RASH PRURITIC	6	(0.2)	3	(0.1)
ACNE	5	(0.2)	7	(0.3)
DERMATITIS CONTACT	5	(0.2)	4	(0.1)
RASH GENERALISED	5	(0.2)	1	(<0.1)
DERMATITIS	4	(0.1)	7	(0.3)
DERMATITIS ALLERGIC	4	(0.1)	6	(0.2)
SWELLING FACE	4	(0.1)	3	(0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	4	(0.1)	1	(<0.1)
SKIN DISCOLOURATION	3	(0.1)	4	(0.1)
PETECHIAE	2	(<0.1)	11	(0.4)
INGROWING NAIL	2	(<0.1)	3	(0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	2	(<0.1)	3	(0.1)
DRUG ERUPTION	2	(<0.1)	2	(<0.1)
STASIS DERMATITIS	2	(<0.1)	2	(<0.1)
INTERTRIGO	2	(<0.1)	1	(<0.1)
RASH PAPULAR	2	(<0.1)	1	(<0.1)
LENTIGO	2	(<0.1)	0	
PHOTOSENSITIVITY REACTION	2	(<0.1)	0	
PSORIASIS	2	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
PURPURA	2 (<0.1)	0
SKIN MASS	2 (<0.1)	0
SKIN LESION	1 (<0.1)	11 (0.4)
SKIN EXFOLIATION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
BLOOD BLISTER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CAPILLARITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DIABETIC FOOT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ERYTHEMA NODOSUM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HEAT RASH	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN IRRITATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN REACTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUNBURN	1 (<0.1)	1 (<0.1)
TELANGIECTASIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CUTANEOUS VASCULITIS	1 (<0.1)	0
DIABETIC ULCER	1 (<0.1)	0
EXFOLIATIVE RASH	1 (<0.1)	0
HAIR GROWTH ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HAIR TEXTURE ABNORMAL	1 (<0.1)	0
HYPERKERATOSIS	1 (<0.1)	0
NAIL DISCOLOURATION	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
ONYCHALGIA	1 (<0.1)	0
PAPULE	1 (<0.1)	0
PITYRIASIS ROSEA	1 (<0.1)	0
PRURITUS ALLERGIC	1 (<0.1)	0
RASH MACULO-PAPULAR	1 (<0.1)	0
SKIN ATROPHY	1 (<0.1)	0
SKIN BURNING SENSATION	1 (<0.1)	0
SKIN HYPERPIGMENTATION	1 (<0.1)	0
SKIN ODOUR ABNORMAL	1 (<0.1)	0
SKIN WRINKLING	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS NODULE	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	0	4 (0.1)
RASH MACULAR	0	2 (<0.1)
ROSACEA	0	2 (<0.1)
ACTINIC KERATOSIS	0	1 (<0.1)
BLISTER	0	1 (<0.1)
CAMPBELL DE MORGAN SPOTS	0	1 (<0.1)
DERMATITIS BULLOUS	0	1 (<0.1)
ERYTHROSIS	0	1 (<0.1)
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0	1 (<0.1)
HIDRADENITIS	0	1 (<0.1)
LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS	0	1 (<0.1)
LIVEDO RETICULARIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)				
NAIL DISORDER	0		1	(<0.1)
ONYCHOCLASIS	0		1	(<0.1)
PAIN OF SKIN	0		1	(<0.1)
PARAPSORIASIS	0		1	(<0.1)
PEAU D'ORANGE	0		1	(<0.1)
PIGMENTATION DISORDER	0		1	(<0.1)
SCAB	0		1	(<0.1)
SKIN FISSURES	0		1	(<0.1)
SKIN NECROSIS	0		1	(<0.1)
SKIN TIGHTNESS	0		1	(<0.1)
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
SOLAR LENTIGO	0		1	(<0.1)
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(<0.1)
VITILIGO	0		1	(<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	211	(7.9)	264	(9.8)
LACERATION	21	(0.8)	19	(0.7)
OVERDOSE	20	(0.7)	23	(0.9)
FALL	19	(0.7)	18	(0.7)
WOUND HAEMORRHAGE	13	(0.5)	15	(0.6)
WOUND	11	(0.4)	3	(0.1)
EXCORIATION	7	(0.3)	9	(0.3)
MUSCLE STRAIN	6	(0.2)	12	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
LIGAMENT SPRAIN	6	(0.2)	3	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	4	(0.1)	10	(0.4)
HEAD INJURY	4	(0.1)	2	(<0.1)
TRAUMATIC HAEMATOMA	3	(0.1)	4	(0.1)
LIMB INJURY	3	(0.1)	3	(0.1)
PERIORBITAL HAEMATOMA	3	(0.1)	3	(0.1)
PROCEDURAL PAIN	3	(0.1)	3	(0.1)
TOOTH FRACTURE	3	(0.1)	2	(<0.1)
WOUND COMPLICATION	3	(0.1)	1	(<0.1)
JOINT INJURY	3	(0.1)	0	
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	3	(0.1)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	2	(<0.1)	12	(0.4)
THERMAL BURN	2	(<0.1)	6	(0.2)
OPEN WOUND	2	(<0.1)	3	(0.1)
ARTHROPOD BITE	2	(<0.1)	2	(<0.1)
HAND FRACTURE	2	(<0.1)	2	(<0.1)
INJURY	2	(<0.1)	2	(<0.1)
RIB FRACTURE	2	(<0.1)	2	(<0.1)
ACCIDENTAL OVERDOSE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
FOOT FRACTURE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HUMERUS FRACTURE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
INCISION SITE PAIN	2	(<0.1)	1	(<0.1)
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	2	(<0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
MENISCUS LESION	2	(<0.1)	1	(<0.1)
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
WOUND SECRETION	2	(<0.1)	1	(<0.1)
CHEST INJURY	2	(<0.1)	0	
FACE INJURY	2	(<0.1)	0	
INCORRECT DOSE ADMINISTERED	2	(<0.1)	0	
SYNOVIAL RUPTURE	2	(<0.1)	0	
VASCULAR INJURY	2	(<0.1)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	2	(<0.1)	0	
MUSCLE RUPTURE	1	(<0.1)	3	(0.1)
WRIST FRACTURE	1	(<0.1)	3	(0.1)
ARTHROPOD STING	1	(<0.1)	2	(<0.1)
EPICONDYLITIS	1	(<0.1)	2	(<0.1)
JOINT DISLOCATION	1	(<0.1)	2	(<0.1)
PROCEDURAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	2	(<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATURIA	1	(<0.1)	1	(<0.1)
RADIUS FRACTURE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	1	(<0.1)	1	(<0.1)
SOFT TISSUE INJURY	1	(<0.1)	1	(<0.1)
AVULSION FRACTURE	1	(<0.1)	0	
BACK INJURY	1	(<0.1)	0	
DRUG ADMINISTRATION ERROR	1	(<0.1)	0	
ESCHAR	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
EXTRADURAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
FOREIGN BODY IN EYE	1 (<0.1)	0
LOWER LIMB FRACTURE	1 (<0.1)	0
PERIPHERAL ARTERIAL REOCCLUSION	1 (<0.1)	0
PNEUMOCONIOSIS	1 (<0.1)	0
POST CONCUSSION SYNDROME	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL OEDEMA	1 (<0.1)	0
POST PROCEDURAL SWELLING	1 (<0.1)	0
POST-TRAUMATIC PAIN	1 (<0.1)	0
POSTOPERATIVE THORACIC PROCEDURE COMPLICATION	1 (<0.1)	0
PROCEDURAL NAUSEA	1 (<0.1)	0
RENAL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
SUBDURAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	1 (<0.1)	0
TIBIA FRACTURE	1 (<0.1)	0
ANIMAL BITE	0	3 (0.1)
INCISION SITE HAEMORRHAGE	0	3 (0.1)
MUSCLE INJURY	0	3 (0.1)
ANIMAL SCRATCH	0	2 (<0.1)
ANKLE FRACTURE	0	2 (<0.1)
EYE INJURY	0	2 (<0.1)
FEMUR FRACTURE	0	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
FOREIGN BODY	0	2 (<0.1)
SCRATCH	0	2 (<0.1)
SKELETAL INJURY	0	2 (<0.1)
SKIN WOUND	0	2 (<0.1)
SPINAL COLUMN INJURY	0	2 (<0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0	2 (<0.1)
CAROTID ARTERY RESTENOSIS	0	1 (<0.1)
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	0	1 (<0.1)
CHEMICAL BURN OF SKIN	0	1 (<0.1)
CHILLBLAINS	0	1 (<0.1)
CLAVICLE FRACTURE	0	1 (<0.1)
EYE PENETRATION	0	1 (<0.1)
FACIAL BONES FRACTURE	0	1 (<0.1)
FOREARM FRACTURE	0	1 (<0.1)
FROSTBITE	0	1 (<0.1)
HIP FRACTURE	0	1 (<0.1)
INFLAMMATION OF WOUND	0	1 (<0.1)
LIP INJURY	0	1 (<0.1)
NECK INJURY	0	1 (<0.1)
PATELLA FRACTURE	0	1 (<0.1)
PELVIC FRACTURE	0	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
RADIATION SKIN INJURY	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)				
STAB WOUND	0		1	(<0.1)
SUPERFICIAL INJURY OF EYE	0		1	(<0.1)
TOOTH INJURY	0		1	(<0.1)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		1	(<0.1)
TRAUMATIC SHOCK	0		1	(<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	172	(6.4)	199	(7.4)
HYPOKALAEMIA	19	(0.7)	23	(0.9)
DECREASED APPETITE	19	(0.7)	14	(0.5)
DIABETES MELLITUS	17	(0.6)	11	(0.4)
GOUT	12	(0.4)	21	(0.8)
HYPERGLYCAEMIA	12	(0.4)	13	(0.5)
HYPONATRAEMIA	10	(0.4)	2	(<0.1)
HYPERKALAEMIA	9	(0.3)	5	(0.2)
DEHYDRATION	8	(0.3)	8	(0.3)
HYPERLIPIDAEMIA	8	(0.3)	6	(0.2)
HYPOGLYCAEMIA	7	(0.3)	3	(0.1)
HYPERURICAEMIA	6	(0.2)	6	(0.2)
DYSLIPIDAEMIA	4	(0.1)	7	(0.3)
HYPERCALCAEMIA	4	(0.1)	3	(0.1)
VITAMIN D DEFICIENCY	4	(0.1)	3	(0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	3	(0.1)	6	(0.2)
IRON DEFICIENCY	3	(0.1)	4	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)		
HYPOMAGNESAEMIA	3 (0.1)	2 (<0.1)
VITAMIN B12 DEFICIENCY	3 (0.1)	1 (<0.1)
GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOALBUMINAEMIA	2 (<0.1)	0
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1 (<0.1)	4 (0.1)
HYPOCALCAEMIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DIABETIC KETOACIDOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPOCHLORAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIPOMATOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OBESITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACIDOSIS	1 (<0.1)	0
ALCOHOL INTOLERANCE	1 (<0.1)	0
ALKALOSIS HYPOKALAEMIC	1 (<0.1)	0
CACHEXIA	1 (<0.1)	0
HYPERPHOSPHATAEMIA	1 (<0.1)	0
HYPOPROTEINAEMIA	1 (<0.1)	0
INCREASED APPETITE	1 (<0.1)	0
INSULIN RESISTANCE	1 (<0.1)	0
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
VITAMIN E DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
HYPOPHOSPHATAEMIA	0	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)				
FLUID RETENTION	0		2	(<0.1)
METABOLIC ACIDOSIS	0		2	(<0.1)
CHOLESTEROSIS	0		1	(<0.1)
FAILURE TO THRIVE	0		1	(<0.1)
HYPERNATRAEMIA	0		1	(<0.1)
MALNUTRITION	0		1	(<0.1)
TETANY	0		1	(<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	148	(5.5)	138	(5.1)
DEPRESSION	29	(1.1)	18	(0.7)
CONFUSIONAL STATE	5	(0.2)	1	(<0.1)
SLEEP DISORDER	4	(0.1)	10	(0.4)
PANIC ATTACK	3	(0.1)	4	(0.1)
ALCOHOL ABUSE	3	(0.1)	1	(<0.1)
STRESS	2	(<0.1)	4	(0.1)
ANXIETY DISORDER	2	(<0.1)	2	(<0.1)
APATHY	2	(<0.1)	0	
HALLUCINATION	2	(<0.1)	0	
LISTLESS	2	(<0.1)	0	
NIGHTMARE	2	(<0.1)	0	
DEPRESSED MOOD	1	(<0.1)	2	(<0.1)
NERVOUSNESS	1	(<0.1)	2	(<0.1)
RESTLESSNESS	1	(<0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
AFFECT LABILITY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANGER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LIBIDO DECREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MENTAL DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SUICIDAL IDEATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AFFECTIVE DISORDER	1 (<0.1)	0
BIPOLAR DISORDER	1 (<0.1)	0
DELIRIUM	1 (<0.1)	0
DEPRESSION SUICIDAL	1 (<0.1)	0
DEPRESSIVE SYMPTOM	1 (<0.1)	0
DYSTHYMIC DISORDER	1 (<0.1)	0
EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER	1 (<0.1)	0
FOOD AVERSION	1 (<0.1)	0
GENERALISED ANXIETY DISORDER	1 (<0.1)	0
MOOD ALTERED	1 (<0.1)	0
PSYCHOTIC DISORDER	1 (<0.1)	0
SOMATISATION DISORDER	1 (<0.1)	0
TIC	1 (<0.1)	0
TOBACCO WITHDRAWAL SYMPTOMS	1 (<0.1)	0
DISORIENTATION	0	2 (<0.1)
ADJUSTMENT DISORDER	0	1 (<0.1)
AGITATION	0	1 (<0.1)
ALCOHOLISM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)				
CONVERSION DISORDER	0		1	(<0.1)
DECREASED ACTIVITY	0		1	(<0.1)
DYSPHORIA	0		1	(<0.1)
FEAR OF DEATH	0		1	(<0.1)
HYPOMANIA	0		1	(<0.1)
MAJOR DEPRESSION	0		1	(<0.1)
PERSONALITY DISORDER	0		1	(<0.1)
SOMATOFORM DISORDER	0		1	(<0.1)
SUBSTANCE ABUSE	0		1	(<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	133	(5.0)	208	(7.7)
RENAL FAILURE	10	(0.4)	15	(0.6)
NEPHROLITHIASIS	9	(0.3)	11	(0.4)
DYSURIA	9	(0.3)	8	(0.3)
RENAL FAILURE ACUTE	5	(0.2)	8	(0.3)
CALCULUS URINARY	5	(0.2)	6	(0.2)
URINARY RETENTION	5	(0.2)	2	(<0.1)
RENAL IMPAIRMENT	4	(0.1)	3	(0.1)
HYDRONEPHROSIS	2	(<0.1)	5	(0.2)
RENAL COLIC	2	(<0.1)	4	(0.1)
RENAL PAIN	2	(<0.1)	3	(0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	2	(<0.1)	1	(<0.1)
URINE ABNORMALITY	2	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
POLLAKIURIA	1 (<0.1)	4 (0.1)
CHROMATURIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
NOCTURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PROTEINURIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE CHRONIC	1 (<0.1)	1 (<0.1)
URINARY TRACT DISORDER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KIDNEY ENLARGEMENT	1 (<0.1)	0
NEPHROCALCINOSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROPATHY	1 (<0.1)	0
OLIGURIA	1 (<0.1)	0
PNEUMATURIA	1 (<0.1)	0
URETERIC STENOSIS	1 (<0.1)	0
URETHRAL STENOSIS	1 (<0.1)	0
URINARY BLADDER POLYP	1 (<0.1)	0
URINARY INCONTINENCE	0	4 (0.1)
GLYCOSURIA	0	3 (0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0	3 (0.1)
RENAL ATROPHY	0	2 (<0.1)
BLADDER CYST	0	1 (<0.1)
BLADDER DISCOMFORT	0	1 (<0.1)
BLADDER DISORDER	0	1 (<0.1)
BLADDER SPASM	0	1 (<0.1)
CALCULUS URETERIC	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)				
CYSTITIS INTERSTITIAL	0		1	(<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS CHRONIC	0		1	(<0.1)
GLOMERULONEPHRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVE	0		1	(<0.1)
HYPERTONIC BLADDER	0		1	(<0.1)
INCONTINENCE	0		1	(<0.1)
KIDNEY FIBROSIS	0		1	(<0.1)
LEUKOCYTURIA	0		1	(<0.1)
NEPHROPTOSIS	0		1	(<0.1)
POLYURIA	0		1	(<0.1)
RENAL CYST HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
RENAL DISORDER	0		1	(<0.1)
RENAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
RENAL HYPERTROPHY	0		1	(<0.1)
RENAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(<0.1)
STRANGURY	0		1	(<0.1)
URINARY BLADDER HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
URINARY TRACT OBSTRUCTION	0		1	(<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	129	(4.8)	101	(3.8)
THROMBOCYTOPENIA	24	(0.9)	13	(0.5)
EOSINOPHILIA	10	(0.4)	6	(0.2)
LYMPHADENOPATHY	9	(0.3)	3	(0.1)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	8	(0.3)	4	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)		
NEUTROPENIA	6 (0.2)	5 (0.2)
LEUKOPENIA	5 (0.2)	5 (0.2)
LEUKOCYTOSIS	4 (0.1)	3 (0.1)
SPLENOMEGALY	3 (0.1)	4 (0.1)
HAEMOGLOBINAEMIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMORRHAGIC DIATHESIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
MACROCYTOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SPONTANEOUS HAEMATOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	2 (<0.1)	0
LYMPHADENOPATHY MEDIASTINAL	2 (<0.1)	0
NEUTROPHILIA	2 (<0.1)	0
LYMPHOPENIA	1 (<0.1)	3 (0.1)
THROMBOCYTOSIS	1 (<0.1)	3 (0.1)
MONOCYTOSIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LYMPHADENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MONOCYTOPENIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NORMOCHROMIC NORMOCYTIC ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SPLENIC INFARCTION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)				
HILAR LYMPHADENOPATHY	1	(<0.1)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(<0.1)	0	
LYMPH NODE CALCIFICATION	1	(<0.1)	0	
LYMPH NODE FIBROSIS	1	(<0.1)	0	
PARATRACHEAL LYMPHADENOPATHY	1	(<0.1)	0	
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0		2	(<0.1)
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	0		1	(<0.1)
LYMPHOCYTOSIS	0		1	(<0.1)
PANCYTOPENIA	0		1	(<0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	113	(4.2)	127	(4.7)
HAEMANGIOMA OF LIVER	5	(0.2)	4	(0.1)
PROSTATIC ADENOMA	5	(0.2)	3	(0.1)
THYROID NEOPLASM	5	(0.2)	3	(0.1)
UTERINE LEIOMYOMA	4	(0.1)	11	(0.4)
BASAL CELL CARCINOMA	4	(0.1)	4	(0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	4	(0.1)	4	(0.1)
LIPOMA	4	(0.1)	3	(0.1)
LUNG NEOPLASM	4	(0.1)	2	(<0.1)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	3	(0.1)	6	(0.2)
PROSTATE CANCER	3	(0.1)	5	(0.2)
BREAST CANCER	3	(0.1)	2	(<0.1)
BILE DUCT CANCER	3	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
COLON CANCER METASTATIC	2 (<0.1)	3 (0.1)
METASTATIC NEOPLASM	2 (<0.1)	3 (0.1)
COLON CANCER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ADENOCARCINOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ANGIOMYOLIPOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
FIBROMATOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
METASTASES TO LUNG	2 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM MALIGNANT	2 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN CANCER	2 (<0.1)	1 (<0.1)
BLADDER CANCER	2 (<0.1)	0
BRONCHIAL CARCINOMA	2 (<0.1)	0
COLON ADENOMA	2 (<0.1)	0
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	2 (<0.1)	0
SKIN PAPILLOMA	2 (<0.1)	0
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	2 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA	1 (<0.1)	4 (0.1)
HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA BENIGN MONOCLONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ADRENAL ADENOMA	1 (<0.1)	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
COLORECTAL CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HAEMANGIOMA OF BONE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MELANOCYTIC NAEVUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEOPLASM PROSTATE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PELVIC NEOPLASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BENIGN BREAST NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	1 (<0.1)	0
BENIGN OVARIAN TUMOUR	1 (<0.1)	0
BLADDER NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BLADDER PAPILLOMA	1 (<0.1)	0
BRAIN CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
ENDOCRINE NEOPLASM MALIGNANT	1 (<0.1)	0
EPENDYMOMA	1 (<0.1)	0
GALLBLADDER CANCER	1 (<0.1)	0
GASTRIC CANCER	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	1 (<0.1)	0
GASTROINTESTINAL TRACT ADENOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA	1 (<0.1)	0
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
HEPATIC CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
INFECTED NAEVUS	1 (<0.1)	0
LEIOMYOMA	1 (<0.1)	0
LUNG ADENOCARCINOMA	1 (<0.1)	0
LYMPHOMA	1 (<0.1)	0
MALIGNANT PERITONEAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
METASTASES TO BONE	1 (<0.1)	0
METASTASES TO LIVER	1 (<0.1)	0
METASTASIS	1 (<0.1)	0
METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	1 (<0.1)	0
NEOPLASM	1 (<0.1)	0
NEOPLASM OF APPENDIX	1 (<0.1)	0
PARATHYROID TUMOUR BENIGN	1 (<0.1)	0
RECTOSIGMOID CANCER	1 (<0.1)	0
RENAL NEOPLASM	1 (<0.1)	0
TESTIS CANCER	1 (<0.1)	0
THYROID CANCER METASTATIC	1 (<0.1)	0
TONGUE NEOPLASM MALIGNANT STAGE UNSPECIFIED	1 (<0.1)	0
UTERINE CANCER	1 (<0.1)	0
PANCREATIC CARCINOMA METASTATIC	0	3 (0.1)
RENAL CANCER	0	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
FIBROMA	0	2 (<0.1)
LUNG CANCER METASTATIC	0	2 (<0.1)
POLYCYTHAEMIA VERA	0	2 (<0.1)
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0	2 (<0.1)
ANOGENITAL WARTS	0	1 (<0.1)
BENIGN LUNG NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BENIGN NEOPLASM OF PROSTATE	0	1 (<0.1)
BENIGN SOFT TISSUE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA	0	1 (<0.1)
BONE GIANT CELL TUMOUR BENIGN	0	1 (<0.1)
BONE NEOPLASM	0	1 (<0.1)
BOWEN'S DISEASE	0	1 (<0.1)
BREAST CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
CANCER PAIN	0	1 (<0.1)
CERVIX CARCINOMA	0	1 (<0.1)
CERVIX NEOPLASM	0	1 (<0.1)
CHOLESTEATOMA	0	1 (<0.1)
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA	0	1 (<0.1)
COLON NEOPLASM	0	1 (<0.1)
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	0	1 (<0.1)
GASTRIC CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)		
GASTROINTESTINAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
INTESTINAL ADENOCARCINOMA	0	1 (<0.1)
LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA STAGE UNSPECIFIED	0	1 (<0.1)
MENINGIOMA	0	1 (<0.1)
METASTASES TO ABDOMINAL CAVITY	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)
METASTASES TO PERITONEUM	0	1 (<0.1)
METASTATIC CARCINOMA OF THE BLADDER	0	1 (<0.1)
MONOCLONAL GAMMOPATHY	0	1 (<0.1)
NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (<0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	1 (<0.1)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
ONCOCYTOMA	0	1 (<0.1)
ORAL NEOPLASM	0	1 (<0.1)
OVARIAN CANCER METASTATIC	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA RECURRENT	0	1 (<0.1)
PANCREATIC CARCINOMA STAGE IV	0	1 (<0.1)
PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR	0	1 (<0.1)
PARAPROTEINAEMIA	0	1 (<0.1)
PROSTATE CANCER RECURRENT	0	1 (<0.1)
RECTAL CANCER	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)				
SALIVARY GLAND CANCER	0		1	(<0.1)
SMALL CELL LUNG CANCER METASTATIC	0		1	(<0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	0		1	(<0.1)
TUMOUR PAIN	0		1	(<0.1)
TUMOUR ULCERATION	0		1	(<0.1)
CARDIAC DISORDERS	105	(3.9)	109	(4.1)
ANGINA PECTORIS	17	(0.6)	10	(0.4)
PALPITATIONS	15	(0.6)	12	(0.4)
CARDIAC FAILURE	13	(0.5)	13	(0.5)
ATRIAL FIBRILLATION	12	(0.4)	19	(0.7)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	7	(0.3)	6	(0.2)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	6	(0.2)	4	(0.1)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	5	(0.2)	2	(<0.1)
VENTRICULAR HYPERTROPHY	5	(0.2)	1	(<0.1)
BRADYCARDIA	3	(0.1)	4	(0.1)
TACHYCARDIA	3	(0.1)	4	(0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3	(0.1)	4	(0.1)
AORTIC VALVE INCOMPETENCE	3	(0.1)	3	(0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	3	(0.1)	3	(0.1)
LEFT ATRIAL DILATATION	3	(0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	3 (0.1)	1 (<0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	2 (<0.1)	4 (0.1)
ATRIAL FLUTTER	2 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIAC ARREST	2 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS TACHYCARDIA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CYANOSIS	2 (<0.1)	0
PERICARDITIS	2 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	2 (<0.1)	0
CORONARY ARTERY DISEASE	1 (<0.1)	5 (0.2)
ANGINA UNSTABLE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	2 (<0.1)
CARDIOMYOPATHY	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DILATATION VENTRICULAR	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
INTRACARDIAC THROMBUS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SINUS BRADYCARDIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
CARDIAC DISORDER	1 (<0.1)	0
CARDIAC FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	0
CARDIAC VALVE SCLEROSIS	1 (<0.1)	0
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
CARDIAC DISORDERS (cont.)		
CARDIOPULMONARY FAILURE	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
LEFT VENTRICULAR FAILURE	1 (<0.1)	0
PERICARDIAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	0
PRINZMETAL ANGINA	1 (<0.1)	0
TACHYARRHYTHMIA	1 (<0.1)	0
VENTRICULAR FIBRILLATION	1 (<0.1)	0
ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	0	2 (<0.1)
ATRIOVENTRICULAR BLOCK	0	2 (<0.1)
CARDIAC FAILURE CHRONIC	0	2 (<0.1)
CARDIOGENIC SHOCK	0	2 (<0.1)
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0	2 (<0.1)
AORTIC VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	0	1 (<0.1)
ATRIAL THROMBOSIS	0	1 (<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	0	1 (<0.1)
BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	0	1 (<0.1)
CARDIAC FLUTTER	0	1 (<0.1)
CARDIAC VALVE DISEASE	0	1 (<0.1)
CARDIOMEGALY	0	1 (<0.1)
CORONARY ARTERY INSUFFICIENCY	0	1 (<0.1)
MITRAL VALVE STENOSIS	0	1 (<0.1)
PERICARDITIS CONSTRICTIVE	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
CARDIAC DISORDERS (cont.)				
RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION	0		1	(<0.1)
VENTRICULAR HYPOKINESIA	0		1	(<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	104	(3.9)	103	(3.8)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	15	(0.6)	19	(0.7)
VAGINAL HAEMORRHAGE	13	(0.5)	11	(0.4)
METRORRHAGIA	7	(0.3)	4	(0.1)
DYSMENORRHOEA	3	(0.1)	3	(0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	3	(0.1)	3	(0.1)
BREAST CYST	3	(0.1)	1	(<0.1)
PROSTATOMEGALY	3	(0.1)	1	(<0.1)
OVARIAN CYST	2	(<0.1)	6	(0.2)
UTERINE HAEMORRHAGE	2	(<0.1)	3	(0.1)
ENDOMETRIOSIS	2	(<0.1)	2	(<0.1)
OLIGOMENORRHOEA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
BREAST CALCIFICATIONS	2	(<0.1)	0	
MENOPAUSAL SYMPTOMS	2	(<0.1)	0	
PROSTATITIS	2	(<0.1)	0	
FIBROCYSTIC BREAST DISEASE	1	(<0.1)	3	(0.1)
MENSTRUATION IRREGULAR	1	(<0.1)	2	(<0.1)
CERVICAL POLYP	1	(<0.1)	1	(<0.1)
UTERINE POLYP	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BARTHOLIN'S CYST	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
CALCULUS PROSTATIC	1 (<0.1)	0
ERECTION INCREASED	1 (<0.1)	0
GYNAECOMASTIA	1 (<0.1)	0
OVARIAN CYST RUPTURED	1 (<0.1)	0
PELVIC PAIN	1 (<0.1)	0
PROSTATISM	1 (<0.1)	0
SEXUAL DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
UTERINE PAIN	1 (<0.1)	0
UTERINE SPASM	1 (<0.1)	0
VAGINAL DISCHARGE	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL DRYNESS	1 (<0.1)	0
VULVOVAGINAL PAIN	1 (<0.1)	0
DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	0	2 (<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	0	2 (<0.1)
MENOMETRORRHAGIA	0	2 (<0.1)
TESTICULAR PAIN	0	2 (<0.1)
ADENOMYOSIS	0	1 (<0.1)
ADNEXA UTERI PAIN	0	1 (<0.1)
AMENORRHOEA	0	1 (<0.1)
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0	1 (<0.1)
BALANITIS	0	1 (<0.1)
BREAST HAEMATOMA	0	1 (<0.1)
BREAST PAIN	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)				
BREAST SWELLING	0		1	(<0.1)
CERVICAL DYSPLASIA	0		1	(<0.1)
CERVIX DISORDER	0		1	(<0.1)
ENDOMETRIAL HYPERTROPHY	0		1	(<0.1)
GALACTORRHOEA	0		1	(<0.1)
GENITAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
HAEMATOSPERMIA	0		1	(<0.1)
PENILE OEDEMA	0		1	(<0.1)
POLYMENORRHOEA	0		1	(<0.1)
PROSTATIC CALCIFICATION	0		1	(<0.1)
UTERINE CERVICAL EROSION	0		1	(<0.1)
VARICOCELE OVARIAN	0		1	(<0.1)
VULVAL DISORDER	0		1	(<0.1)
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	92	(3.4)	95	(3.5)
CHOLELITHIASIS	18	(0.7)	14	(0.5)
HEPATIC CYST	16	(0.6)	16	(0.6)
CHOLECYSTITIS	6	(0.2)	4	(0.1)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	5	(0.2)	12	(0.4)
HEPATOMEGALY	5	(0.2)	3	(0.1)
CHOLECYSTITIS CHRONIC	4	(0.1)	5	(0.2)
BILIARY COLIC	4	(0.1)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
HEPATOBILIARY DISORDERS (cont.)				
CHOLESTASIS	3	(0.1)	6	(0.2)
LIVER DISORDER	3	(0.1)	4	(0.1)
CHOLECYSTITIS ACUTE	2	(<0.1)	0	
HEPATIC CALCIFICATION	2	(<0.1)	0	
BILIARY DILATATION	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HEPATITIS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
HEPATOSPLENOMEGALY	1	(<0.1)	1	(<0.1)
BILIARY CYST	1	(<0.1)	0	
CHOLANGITIS CHRONIC	1	(<0.1)	0	
GALLBLADDER POLYP	1	(<0.1)	0	
HEPATIC LESION	1	(<0.1)	0	
JAUNDICE CHOLESTATIC	1	(<0.1)	0	
PORCELAIN GALLBLADDER	1	(<0.1)	0	
HEPATIC FAILURE	0		4	(0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	0		3	(0.1)
BILOMA	0		1	(<0.1)
CHOLANGITIS	0		1	(<0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		1	(<0.1)
HEPATITIS ALCOHOLIC	0		1	(<0.1)
EYE DISORDERS	65	(2.4)	88	(3.3)
CONJUNCTIVITIS	11	(0.4)	12	(0.4)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	9	(0.3)	38	(1.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
EYE DISORDERS (cont.)		
VISION BLURRED	5 (0.2)	4 (0.1)
DRY EYE	5 (0.2)	2 (<0.1)
CATARACT	4 (0.1)	3 (0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	4 (0.1)	3 (0.1)
MACULAR DEGENERATION	4 (0.1)	1 (<0.1)
EYE HAEMORRHAGE	3 (0.1)	2 (<0.1)
EYE PAIN	3 (0.1)	2 (<0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	3 (0.1)	2 (<0.1)
BLEPHARITIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
GLAUCOMA	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ABNORMAL SENSATION IN EYE	2 (<0.1)	0
DIABETIC RETINOPATHY	2 (<0.1)	0
VITREOUS DETACHMENT	2 (<0.1)	0
SCLERAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	4 (0.1)
EYE IRRITATION	1 (<0.1)	3 (0.1)
AMAUROSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLEPHAROSPASM	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYE INFLAMMATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
KERATITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CHALAZION	1 (<0.1)	0
EXOPHTHALMOS	1 (<0.1)	0
HYPOTONY OF EYE	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
EYE DISORDERS (cont.)		
EYELID OEDEMA	0	2 (<0.1)
SCLERAL HYPERAEMIA	0	2 (<0.1)
COLOUR BLINDNESS ACQUIRED	0	1 (<0.1)
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	0	1 (<0.1)
ENTROPION	0	1 (<0.1)
EYE SWELLING	0	1 (<0.1)
PERIORBITAL OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL ARTERY OCCLUSION	0	1 (<0.1)
RETINAL DETACHMENT	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RETINOPATHY	0	1 (<0.1)
VITREOUS FLOATERS	0	1 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	44 (1.6)	37 (1.4)
VERTIGO	28 (1.0)	18 (0.7)
TINNITUS	6 (0.2)	6 (0.2)
EAR PAIN	1 (<0.1)	4 (0.1)
EAR HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	3 (0.1)
CERUMEN IMPACTION	1 (<0.1)	2 (<0.1)
VERTIGO POSITIONAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DEAFNESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DEAFNESS UNILATERAL	1 (<0.1)	0
EXTERNAL EAR DISORDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676		Enoxaparin/Warfarin N=2689	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS (cont.)				
INNER EAR DISORDER	1	(<0.1)	0	
TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	1	(<0.1)	0	
VERTIGO LABYRINTHINE	1	(<0.1)	0	
EXTERNAL EAR INFLAMMATION	0		2	(<0.1)
HYPOACUSIS	0		1	(<0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	17	(0.6)	11	(0.4)
SEASONAL ALLERGY	7	(0.3)	2	(<0.1)
DRUG HYPERSENSITIVITY	3	(0.1)	3	(0.1)
HYPERSENSITIVITY	3	(0.1)	0	
BEHCET'S SYNDROME	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ALLERGY TO ARTHROPOD STING	1	(<0.1)	0	
ANAPHYLACTIC REACTION	1	(<0.1)	0	
FOOD ALLERGY	1	(<0.1)	0	
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	0		2	(<0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		2	(<0.1)
AUTOIMMUNE DISORDER	0		1	(<0.1)
CONTRAST MEDIA ALLERGY	0		1	(<0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	11	(0.4)	19	(0.7)
HYPOTHYROIDISM	4	(0.1)	7	(0.3)
GOITRE	2	(<0.1)	6	(0.2)
HYPERTHYROIDISM	2	(<0.1)	2	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
ENDOCRINE DISORDERS (cont.)		
THYROID CYST	1 (<0.1)	2 (<0.1)
ADRENAL CYST	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERADRENOCORTICISM	1 (<0.1)	0
HYPERPARATHYROIDISM	1 (<0.1)	0
AUTOIMMUNE THYROIDITIS	0	1 (<0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOTHALAMO-PITUITARY DISORDER	0	1 (<0.1)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	5 (0.2)	13 (0.5)
FACTOR V LEIDEN MUTATION	2 (<0.1)	5 (0.2)
HOMOCYSTINAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1 (<0.1)	0
DOLICHOCOLON	1 (<0.1)	0
ACCESSORY SPLEEN	0	1 (<0.1)
FACTOR V DEFICIENCY	0	1 (<0.1)
GALLBLADDER ANOMALY CONGENITAL	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION	0	1 (<0.1)
KIDNEY MALFORMATION	0	1 (<0.1)
RENAL APLASIA	0	1 (<0.1)
SICKLE CELL ANAEMIA WITH CRISIS	0	1 (<0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	5 (0.2)	2 (<0.1)
PREGNANCY	5 (0.2)	2 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2676	Enoxaparin/Warfarin N=2689
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS (cont.)		
ABORTION SPONTANEOUS	1 (<0.1)	0
SOCIAL CIRCUMSTANCES	2 (<0.1)	0
MENOPAUSE	1 (<0.1)	0
PREGNANCY OF PARTNER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130201.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	596	(71.0)	542	(66.8)	606	(73.4)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	221	(26.3)	208	(25.6)	212	(25.7)
SINUSITIS	7	(0.8)	13	(1.6)	12	(1.5)
RHINITIS	5	(0.6)	9	(1.1)	4	(0.5)
PNEUMONIA	9	(1.1)	8	(1.0)	5	(0.6)
GASTROENTERITIS	11	(1.3)	7	(0.9)	7	(0.8)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	5	(0.6)	7	(0.9)	4	(0.5)
CYSTITIS	7	(0.8)	6	(0.7)	2	(0.2)
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	14	(1.7)	5	(0.6)	6	(0.7)
CELLULITIS	7	(0.8)	5	(0.6)	5	(0.6)
TOOTH ABSCESS	7	(0.8)	5	(0.6)	3	(0.4)
ACUTE SINUSITIS	4	(0.5)	5	(0.6)	5	(0.6)
HERPES ZOSTER	3	(0.4)	5	(0.6)	4	(0.5)
ACUTE TONSILLITIS	3	(0.4)	4	(0.5)	2	(0.2)
EAR INFECTION	3	(0.4)	4	(0.5)	3	(0.4)
VIRAL INFECTION	2	(0.2)	4	(0.5)	6	(0.7)
TONSILLITIS	6	(0.7)	3	(0.4)	5	(0.6)
DIVERTICULITIS	1	(0.1)	3	(0.4)	0	
PHARYNGITIS	8	(1.0)	2	(0.2)	9	(1.1)
FUNGAL INFECTION	2	(0.2)	2	(0.2)	1	(0.1)
ONYCHOMYCOSIS	2	(0.2)	2	(0.2)	3	(0.4)
CANDIDIASIS	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
ERYSIPELAS	1	(0.1)	2	(0.2)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
ORAL CANDIDIASIS	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
OTITIS MEDIA	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
PYELONEPHRITIS	1	(0.1)	2	(0.2)	2	(0.2)
TRACHEITIS	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
HERPES SIMPLEX	0		2	(0.2)	2	(0.2)
PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	0		2	(0.2)	0	
SEPSIS	0		2	(0.2)	0	
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	0		2	(0.2)	1	(0.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	4	(0.5)	1	(0.1)	1	(0.1)
PULPITIS DENTAL	4	(0.5)	1	(0.1)	0	
TOOTH INFECTION	4	(0.5)	1	(0.1)	5	(0.6)
BACTERIURIA	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
FOLLICULITIS	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
PYELONEPHRITIS CHRONIC	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
SKIN INFECTION	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)
CERVICITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
FURUNCLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
GINGIVITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
LOCALISED INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
PARONYCHIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIODONTITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
PHARYNGOTONSILLITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
TINEA PEDIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VAGINAL INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND INFECTION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ACARODERMATITIS	0		1	(0.1)	0	
BRONCHITIS BACTERIAL	0		1	(0.1)	0	
BRONCHITIS VIRAL	0		1	(0.1)	0	
CHLAMYDIAL INFECTION	0		1	(0.1)	0	
CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	0		1	(0.1)	0	
DENTAL GANGRENE	0		1	(0.1)	0	
DIARRHOEA INFECTIOUS	0		1	(0.1)	0	
EAR INFECTION FUNGAL	0		1	(0.1)	0	
EMPYEMA	0		1	(0.1)	0	
ENCEPHALITIS MENINGOCOCCAL	0		1	(0.1)	0	
ERYTHEMA MIGRANS	0		1	(0.1)	0	
ESCHERICHIA SEPSIS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL ABSCESS	0		1	(0.1)	0	
INFECTED SKIN ULCER	0		1	(0.1)	0	
INFECTION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
LOBAR PNEUMONIA	0		1	(0.1)	0	
ORAL HERPES	0		1	(0.1)	0	
ORCHITIS	0		1	(0.1)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.1)	2	(0.2)
SINOBRONCHITIS	0		1	(0.1)	0	
VIRAL PHARYNGITIS	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
VULVOVAGINITIS	0		1	(0.1)	0	
LARYNGITIS	4	(0.5)	0		2	(0.2)
GINGIVAL INFECTION	3	(0.4)	0		0	
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA	2	(0.2)	0		0	
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	2	(0.2)	0		0	
ACTINOMYCOSIS	1	(0.1)	0		0	
BLASTOCYSTIS INFECTION	1	(0.1)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.1)	0		0	
ENDOMETRITIS	1	(0.1)	0		0	
ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0		0	
FUNGAL SKIN INFECTION	1	(0.1)	0		0	
GASTROINTESTINAL INFECTION	1	(0.1)	0		0	
HAEMATOMA INFECTION	1	(0.1)	0		0	
INFECTED DERMAL CYST	1	(0.1)	0		0	
INFECTIOUS DISEASE CARRIER	1	(0.1)	0		0	
NAIL INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
OTITIS MEDIA ACUTE	1	(0.1)	0		0	
PERIRECTAL ABSCESS	1	(0.1)	0		0	
PERTUSSIS	1	(0.1)	0		0	
POST PROCEDURAL INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PULMONARY TUBERCULOSIS	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	1	(0.1)	0		3	(0.4)
SALPINGITIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
SIALOADENITIS	1	(0.1)	0		0	
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1	(0.1)	0		0	
TINEA CRURIS	1	(0.1)	0		0	
UTERINE INFECTION	1	(0.1)	0		0	
VIRAL RASH	1	(0.1)	0		0	
VIRAL SINUSITIS	1	(0.1)	0		0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0		4	(0.5)
ARTHRITIS INFECTIVE	0		0		2	(0.2)
ASPERGILLOSIS	0		0		1	(0.1)
BODY TINEA	0		0		1	(0.1)
BORRELIA INFECTION	0		0		1	(0.1)
BRONCHIOLITIS	0		0		1	(0.1)
CHRONIC TONSILLITIS	0		0		1	(0.1)
EYE INFECTION	0		0		1	(0.1)
GARDNERELLA INFECTION	0		0		1	(0.1)
GENITOURINARY TRACT INFECTION	0		0		1	(0.1)
HELICOBACTER GASTRITIS	0		0		1	(0.1)
LABYRINTHITIS	0		0		1	(0.1)
LYMPHANGITIS	0		0		1	(0.1)
MASTITIS	0		0		1	(0.1)
OOPHORITIS	0		0		1	(0.1)
OSTEOMYELITIS	0		0		1	(0.1)
SALPINGO-OOPHORITIS	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
STAPHYLOCOCCAL INFECTION	0		0		1	(0.1)
TRACHEOBRONCHITIS	0		0		1	(0.1)
TRACHEOBRONCHITIS VIRAL	0		0		1	(0.1)
TRICHOMONIASIS	0		0		1	(0.1)
VAGINITIS BACTERIAL	0		0		1	(0.1)
VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	0		0		1	(0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	175	(20.8)	166	(20.5)	185	(22.4)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	8	(1.0)	10	(1.2)	16	(1.9)
NECK PAIN	2	(0.2)	8	(1.0)	6	(0.7)
ARTHRITIS	7	(0.8)	7	(0.9)	7	(0.8)
MUSCULOSKELETAL PAIN	8	(1.0)	5	(0.6)	10	(1.2)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
JOINT SWELLING	3	(0.4)	4	(0.5)	8	(1.0)
TENDONITIS	7	(0.8)	3	(0.4)	6	(0.7)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	1	(0.1)	3	(0.4)	0	
LIMB DISCOMFORT	2	(0.2)	2	(0.2)	0	
SYNOVIAL CYST	2	(0.2)	2	(0.2)	3	(0.4)
BONE PAIN	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
BURSITIS	1	(0.1)	2	(0.2)	2	(0.2)
GOUTY ARTHRITIS	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
OSTEOPENIA	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
ROTATOR CUFF SYNDROME	1	(0.1)	2	(0.2)	2	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
PERIARTHRITIS	0		2	(0.2)	1	(0.1)
TENOSYNOVITIS	0		2	(0.2)	1	(0.1)
RHEUMATOID ARTHRITIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.2)
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
FIBROMYALGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
FLANK PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE TIGHTNESS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
OSTEOPOROSIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
PAIN IN JAW	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
SPINAL OSTEOARTHRITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
TENOSYNOVITIS STENOSANS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
COSTOCHONDRITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
FOOT DEFORMITY	0		1	(0.1)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.1)	3	(0.4)
JOINT ANKYLOSIS	0		1	(0.1)	0	
LIGAMENT DISORDER	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE CONTRACTURE	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE FATIGUE	0		1	(0.1)	0	
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
OSTEOCHONDROSIS	0		1	(0.1)	0	
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.1)	0	
TENDON DISORDER	0		1	(0.1)	0	
TRIGGER FINGER	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
JOINT EFFUSION	4	(0.5)	0		1	(0.1)
PLANTAR FASCIITIS	3	(0.4)	0		2	(0.2)
SENSATION OF HEAVINESS	2	(0.2)	0		2	(0.2)
TENDON PAIN	2	(0.2)	0		0	
TORTICOLLIS	2	(0.2)	0		1	(0.1)
ARTHROPATHY	1	(0.1)	0		0	
BUNION	1	(0.1)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC SPACE NARROWING	1	(0.1)	0		0	
JOINT STIFFNESS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LOWER EXTREMITY MASS	1	(0.1)	0		0	
LUMBAR SPINAL STENOSIS	1	(0.1)	0		0	
MENISCAL DEGENERATION	1	(0.1)	0		0	
MUSCULAR WEAKNESS	1	(0.1)	0		0	
OSTEITIS	1	(0.1)	0		0	
PATHOLOGICAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
POLYMYALGIA RHEUMATICA	1	(0.1)	0		0	
PSEUDARTHROSIS	1	(0.1)	0		0	
SCLERODERMA	1	(0.1)	0		0	
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	1	(0.1)	0		0	
ANTISYNTHETASE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
EXOSTOSIS	0		0		3	(0.4)
FASCIITIS	0		0		1	(0.1)
FISTULA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)						
GOUTY TOPHUS	0		0		1	(0.1)
MYOSITIS	0		0		2	(0.2)
NEUROPATHIC ARTHROPATHY	0		0		1	(0.1)
OSTEOCHONDRITIS	0		0		1	(0.1)
RHEUMATIC DISORDER	0		0		1	(0.1)
SCOLIOSIS	0		0		1	(0.1)
SYNOVITIS	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	151	(18.0)	149	(18.4)	137	(16.6)
ABDOMINAL PAIN	7	(0.8)	10	(1.2)	8	(1.0)
ABDOMINAL PAIN UPPER	6	(0.7)	10	(1.2)	10	(1.2)
GINGIVAL BLEEDING	12	(1.4)	9	(1.1)	3	(0.4)
TOOTHACHE	6	(0.7)	9	(1.1)	8	(1.0)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	7	(0.8)	8	(1.0)	6	(0.7)
RECTAL HAEMORRHAGE	4	(0.5)	8	(1.0)	5	(0.6)
HIATUS HERNIA	3	(0.4)	7	(0.9)	0	
HAEMORRHOIDS	2	(0.2)	7	(0.9)	6	(0.7)
GASTRITIS	8	(1.0)	6	(0.7)	7	(0.8)
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	5	(0.6)	1	(0.1)
FLATULENCE	5	(0.6)	4	(0.5)	2	(0.2)
HAEMATOCHEZIA	4	(0.5)	4	(0.5)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	2	(0.2)	3	(0.4)	0	
ABDOMINAL DISCOMFORT	1	(0.1)	3	(0.4)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
DENTAL CARIES	5	(0.6)	2	(0.2)	3	(0.4)
DRY MOUTH	0		2	(0.2)	3	(0.4)
OESOPHAGITIS	0		2	(0.2)	2	(0.2)
INGUINAL HERNIA	2	(0.2)	1	(0.1)	2	(0.2)
LOOSE TOOTH	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
DYSPHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
GASTRIC ULCER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
GINGIVAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MOUTH HAEMORRHAGE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MOUTH ULCERATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ORAL PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POOR DENTAL CONDITION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
TOOTH DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
TOOTH LOSS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ABDOMINAL TENDERNESS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ANAL FISSURE	0		1	(0.1)	0	
ANAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
APHTHOUS STOMATITIS	0		1	(0.1)	0	
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLITIS	0		1	(0.1)	2	(0.2)
COLITIS ISCHAEMIC	0		1	(0.1)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.1)	0	
DUODENAL ULCER	0		1	(0.1)	0	
ERUCTATION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
FOOD POISONING	0		1	(0.1)	1	(0.1)
GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
GASTRITIS EROSIVE	0		1	(0.1)	0	
GASTRODUODENITIS	0		1	(0.1)	0	
GINGIVAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MELAENA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
OESOPHAGEAL SPASM	0		1	(0.1)	0	
PEPTIC ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	0	
RETAINED DECIDUOUS TOOTH	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	0		1	(0.1)	0	
COLONIC POLYP	2	(0.2)	0		1	(0.1)
HAEMATEMESIS	2	(0.2)	0		1	(0.1)
ABDOMINAL DISTENSION	1	(0.1)	0		5	(0.6)
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	1	(0.1)	0		0	
ANAL PRURITUS	1	(0.1)	0		0	
CHEILITIS	1	(0.1)	0		0	
CROHN'S DISEASE	1	(0.1)	0		0	
DIVERTICULUM	1	(0.1)	0		0	
FAECES DISCOLOURED	1	(0.1)	0		0	
GASTRIC DISORDER	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
GASTROINTESTINAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	1	(0.1)	0		0	
GLOSSODYNIA	1	(0.1)	0		0	
ILEUS PARALYTIC	1	(0.1)	0		0	
LIP DRY	1	(0.1)	0		0	
ORAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PANCREATIC STEATOSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PANCREATITIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PANCREATITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
PEPTIC ULCER	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SENSITIVITY OF TEETH	1	(0.1)	0		0	
STOMATITIS	1	(0.1)	0		0	
ANAL ULCER	0		0		1	(0.1)
ASCITES	0		0		1	(0.1)
COLITIS ULCERATIVE	0		0		1	(0.1)
EPIGASTRIC DISCOMFORT	0		0		1	(0.1)
EROSIVE OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.1)
GASTRIC POLYPS	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
GASTROINTESTINAL PAIN	0		0		1	(0.1)
GINGIVAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
ILEUS	0		0		1	(0.1)
INTESTINAL ISCHAEMIA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)						
INTESTINAL PROLAPSE	0		0		1	(0.1)
ODYNOPHAGIA	0		0		1	(0.1)
POLYP COLORECTAL	0		0		1	(0.1)
SALIVA ALTERED	0		0		1	(0.1)
TONGUE BLISTERING	0		0		1	(0.1)
UMBILICAL HERNIA	0		0		1	(0.1)
UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	117	(13.9)	108	(13.3)	105	(12.7)
SCIATICA	6	(0.7)	9	(1.1)	4	(0.5)
SYNCOPE	3	(0.4)	6	(0.7)	1	(0.1)
HYPOAESTHESIA	5	(0.6)	5	(0.6)	3	(0.4)
PARAESTHESIA	9	(1.1)	4	(0.5)	10	(1.2)
NEUROPATHY PERIPHERAL	3	(0.4)	4	(0.5)	6	(0.7)
RESTLESS LEGS SYNDROME	1	(0.1)	4	(0.5)	1	(0.1)
MIGRAINE	7	(0.8)	3	(0.4)	3	(0.4)
DYSGEUSIA	4	(0.5)	2	(0.2)	4	(0.5)
CARPAL TUNNEL SYNDROME	2	(0.2)	2	(0.2)	2	(0.2)
PRESYNCOPE	2	(0.2)	2	(0.2)	0	
CONVULSION	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
NERVE COMPRESSION	0		2	(0.2)	0	
TREMOR	0		2	(0.2)	3	(0.4)
DIABETIC NEUROPATHY	2	(0.2)	1	(0.1)	2	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
FORMICATION	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
LETHARGY	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
APHONIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BURNING SENSATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	(0.1)	1	(0.1)	4	(0.5)
DYSARTHRIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ISCHAEMIC STROKE	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
RADICULITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BALANCE DISORDER	0		1	(0.1)	0	
CAROTID ARTERY STENOSIS	0		1	(0.1)	0	
DISTURBANCE IN ATTENTION	0		1	(0.1)	0	
ESSENTIAL TREMOR	0		1	(0.1)	0	
HEMIPARESIS	0		1	(0.1)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSE	0		1	(0.1)	0	
NEURALGIA	0		1	(0.1)	0	
OPTIC NEURITIS	0		1	(0.1)	0	
PARTIAL SEIZURES	0		1	(0.1)	0	
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	
POLYNEUROPATHY	0		1	(0.1)	0	
SINUS HEADACHE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
AMNESIA	2	(0.2)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
RADICULOPATHY	2	(0.2)	0		0	
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COGNITIVE DISORDER	1	(0.1)	0		0	
DYSAESTHESIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	
FEBRILE CONVULSION	1	(0.1)	0		0	
HEMIANOPIA HOMONYMOUS	1	(0.1)	0		0	
INTENTION TREMOR	1	(0.1)	0		0	
LUMBAR RADICULOPATHY	1	(0.1)	0		0	
MIGRAINE WITH AURA	1	(0.1)	0		0	
POST HERPETIC NEURALGIA	1	(0.1)	0		0	
RADICULAR SYNDROME	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SOMNOLENCE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TRIGEMINAL NEURALGIA	1	(0.1)	0		0	
ALLODYNIA	0		0		1	(0.1)
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
DEMYELINATING POLYNEUROPATHY	0		0		1	(0.1)
EPILEPSY	0		0		1	(0.1)
HYPOTONIA	0		0		1	(0.1)
MULTIPLE SCLEROSIS	0		0		1	(0.1)
NEURITIS	0		0		1	(0.1)
POOR QUALITY SLEEP	0		0		1	(0.1)
PSEUDORADICULAR SYNDROME	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)						
TENSION HEADACHE	0		0		2	(0.2)
TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	0		0		3	(0.4)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	104	(12.4)	103	(12.7)	92	(11.1)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	5	(0.6)	6	(0.7)	5	(0.6)
RHINORRHOEA	6	(0.7)	5	(0.6)	2	(0.2)
PULMONARY EMBOLISM	7	(0.8)	4	(0.5)	24	(2.9)
ASTHMA	7	(0.8)	3	(0.4)	4	(0.5)
PRODUCTIVE COUGH	3	(0.4)	3	(0.4)	1	(0.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	2	(0.2)	3	(0.4)	4	(0.5)
BRONCHITIS CHRONIC	4	(0.5)	2	(0.2)	1	(0.1)
WHEEZING	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
PLEURITIC PAIN	3	(0.4)	1	(0.1)	3	(0.4)
RHINITIS ALLERGIC	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
DYSPHONIA	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
NASAL CONGESTION	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
PLEURISY	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SINUS CONGESTION	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
SLEEP APNOEA SYNDROME	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
ACUTE PULMONARY OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
ALLERGIC COUGH	0		1	(0.1)	0	
INCREASED UPPER AIRWAY SECRETION	0		1	(0.1)	0	
NASAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
NASAL OEDEMA	0		1	(0.1)	0	
PHARYNGEAL INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
PULMONARY CONGESTION	0		1	(0.1)	0	
RESPIRATORY DISORDER	0		1	(0.1)	0	
SINUS DISORDER	0		1	(0.1)	0	
HAEMOPTYSIS	4	(0.5)	0		0	
INTERSTITIAL LUNG DISEASE	2	(0.2)	0		0	
BRONCHOSPASM	1	(0.1)	0		2	(0.2)
HYPOVENTILATION	1	(0.1)	0		0	
LUNG INFILTRATION	1	(0.1)	0		0	
OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PARANASAL SINUS HYPERSECRETION	1	(0.1)	0		0	
PLEURAL EFFUSION	1	(0.1)	0		2	(0.2)
PLEURAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
PULMONARY MASS	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY DEPRESSION	1	(0.1)	0		0	
RESPIRATORY TRACT CONGESTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
VOCAL CORD THICKENING	1	(0.1)	0		0	
ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGIITIS	0		0		1	(0.1)
ASTHMATIC CRISIS	0		0		1	(0.1)
ATELECTASIS	0		0		1	(0.1)
HAEMOTHORAX	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)						
LARYNGEAL OEDEMA	0		0		1	(0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	0		0		1	(0.1)
SPUTUM DISCOLOURED	0		0		1	(0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	73	(8.7)	87	(10.7)	74	(9.0)
FALL	3	(0.4)	8	(1.0)	4	(0.5)
LACERATION	5	(0.6)	7	(0.9)	2	(0.2)
MUSCLE STRAIN	4	(0.5)	5	(0.6)	7	(0.8)
WOUND HAEMORRHAGE	3	(0.4)	5	(0.6)	2	(0.2)
TRAUMATIC HAEMATOMA	2	(0.2)	5	(0.6)	0	
LIMB INJURY	1	(0.1)	5	(0.6)	3	(0.4)
PROCEDURAL PAIN	1	(0.1)	4	(0.5)	4	(0.5)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	4	(0.5)	3	(0.4)	5	(0.6)
LIGAMENT SPRAIN	3	(0.4)	3	(0.4)	5	(0.6)
HAND FRACTURE	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
ROAD TRAFFIC ACCIDENT	0		2	(0.2)	0	
WOUND	4	(0.5)	1	(0.1)	5	(0.6)
JOINT DISLOCATION	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
EPICONDYLITIS	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
JOINT INJURY	2	(0.2)	1	(0.1)	2	(0.2)
MUSCLE INJURY	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
THERMAL BURN	2	(0.2)	1	(0.1)	2	(0.2)
ANIMAL BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
ANKLE FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
EXCORIATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
HUMERUS FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
LIGAMENT RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MUSCLE RUPTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.4)
OVERDOSE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
POST PROCEDURAL COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
POST PROCEDURAL HAEMATOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WOUND COMPLICATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
WRIST FRACTURE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ACCIDENTAL EXPOSURE	0		1	(0.1)	0	
FEMORAL NECK FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FIBULA FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
FOREIGN BODY	0		1	(0.1)	0	
FRACTURED SACRUM	0		1	(0.1)	0	
HEAD INJURY	0		1	(0.1)	0	
INCISIONAL HERNIA	0		1	(0.1)	0	
LOWER LIMB FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
LUMBAR VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
NECK INJURY	0		1	(0.1)	0	
POSTOPERATIVE FEVER	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
SPINAL COMPRESSION FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
TENDON RUPTURE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
THORACIC VERTEBRAL FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
VASCULAR PSEUDOANEURYSM	0		1	(0.1)	0	
FOOT FRACTURE	3	(0.4)	0		3	(0.4)
HIP FRACTURE	2	(0.2)	0		0	
MENISCUS LESION	2	(0.2)	0		2	(0.2)
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1	(0.1)	0		0	
ARTHROPOD STING	1	(0.1)	0		1	(0.1)
BACK INJURY	1	(0.1)	0		0	
CERVICAL VERTEBRAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
FOREARM FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
GUN SHOT WOUND	1	(0.1)	0		0	
HEAT EXHAUSTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
INJURY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LIGAMENT INJURY	1	(0.1)	0		0	
NERVE INJURY	1	(0.1)	0		0	
PERIORBITAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0		0	
RADIUS FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
RIB FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
SCRATCH	1	(0.1)	0		1	(0.1)
SEROMA	1	(0.1)	0		0	
SKELETAL INJURY	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)						
SPINAL FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
TENDON INJURY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
TIBIA FRACTURE	1	(0.1)	0		0	
CONCUSSION	0		0		1	(0.1)
HEAT ILLNESS	0		0		1	(0.1)
STAB WOUND	0		0		1	(0.1)
TOOTH FRACTURE	0		0		4	(0.5)
TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	0		0		1	(0.1)
UPPER LIMB FRACTURE	0		0		1	(0.1)
WOUND DEHISCENCE	0		0		1	(0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	92	(11.0)	78	(9.6)	102	(12.3)
PYREXIA	6	(0.7)	12	(1.5)	6	(0.7)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	11	(1.3)	8	(1.0)	12	(1.5)
ASTHENIA	10	(1.2)	4	(0.5)	10	(1.2)
CHEST PAIN	4	(0.5)	4	(0.5)	9	(1.1)
CHILLS	3	(0.4)	4	(0.5)	7	(0.8)
INFLUENZA LIKE ILLNESS	6	(0.7)	2	(0.2)	3	(0.4)
PAIN	3	(0.4)	2	(0.2)	4	(0.5)
SPINAL PAIN	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
FEELING HOT	0		2	(0.2)	0	
CHEST DISCOMFORT	6	(0.7)	1	(0.1)	2	(0.2)
GAIT DISTURBANCE	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
HYPERTHERMIA	0		1	(0.1)	0	
INFUSION SITE PAIN	0		1	(0.1)	0	
INJECTION SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	0	
LOCAL SWELLING	0		1	(0.1)	0	
MALAISE	0		1	(0.1)	2	(0.2)
MASS	0		1	(0.1)	0	
MULTI-ORGAN FAILURE	0		1	(0.1)	0	
SUDDEN DEATH	0		1	(0.1)	3	(0.4)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CYST	2	(0.2)	0		1	(0.1)
INFLAMMATION	2	(0.2)	0		1	(0.1)
OEDEMA	2	(0.2)	0		1	(0.1)
CATHETER SITE EROSION	1	(0.1)	0		0	
FACIAL PAIN	1	(0.1)	0		1	(0.1)
GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
MUCOSAL INFLAMMATION	1	(0.1)	0		0	
THIRST	1	(0.1)	0		2	(0.2)
ULCER	1	(0.1)	0		0	
DEATH	0		0		2	(0.2)
DEVICE FAILURE	0		0		1	(0.1)
FEELING COLD	0		0		1	(0.1)
GENERAL SYMPTOM	0		0		1	(0.1)
INFUSION SITE HAEMATOMA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)						
INJECTION SITE EXTRAVASATION	0		0		1	(0.1)
SOFT TISSUE INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)
SUPRAPUBIC PAIN	0		0		1	(0.1)
TEMPERATURE INTOLERANCE	0		0		1	(0.1)
VASCULAR DISORDERS	87	(10.4)	72	(8.9)	135	(16.3)
HYPOTENSION	4	(0.5)	3	(0.4)	3	(0.4)
VARICOSE VEIN	3	(0.4)	3	(0.4)	6	(0.7)
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.2)
VENOUS INSUFFICIENCY	1	(0.1)	3	(0.4)	5	(0.6)
POST THROMBOTIC SYNDROME	3	(0.4)	2	(0.2)	5	(0.6)
HYPERTENSIVE CRISIS	2	(0.2)	2	(0.2)	3	(0.4)
FEMORAL ARTERY EMBOLISM	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
FLUSHING	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
PERIPHERAL VASCULAR DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
THROMBOPHLEBITIS	1	(0.1)	1	(0.1)	5	(0.6)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1	(0.1)	1	(0.1)	8	(1.0)
HAEMORRHAGE	0		1	(0.1)	2	(0.2)
PHLEBITIS SUPERFICIAL	0		1	(0.1)	3	(0.4)
VARICOPHLEBITIS	0		1	(0.1)	2	(0.2)
VENOUS THROMBOSIS LIMB	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HOT FLUSH	3	(0.4)	0		0	
ARTERIAL DISORDER	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
VASCULAR DISORDERS (cont.)						
ARTERIOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		2	(0.2)
ESSENTIAL HYPERTENSION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
INTRA-ABDOMINAL HAEMATOMA	1	(0.1)	0		0	
LABILE HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
MALIGNANT HYPERTENSION	1	(0.1)	0		0	
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.1)	0		0	
PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	1	(0.1)	0		0	
PHLEBITIS	1	(0.1)	0		2	(0.2)
VEIN PAIN	1	(0.1)	0		0	
ANGIOPATHY	0		0		1	(0.1)
ARTERIAL STENOSIS	0		0		1	(0.1)
BLUE TOE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
EMBOLISM VENOUS	0		0		3	(0.4)
INTERMITTENT CLAUDICATION	0		0		1	(0.1)
PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE	0		0		1	(0.1)
PERIPHERAL ARTERY ANEURYSM	0		0		1	(0.1)
PHLEBITIS DEEP	0		0		1	(0.1)
VARICOSE ULCERATION	0		0		1	(0.1)
VASODILATATION	0		0		1	(0.1)
VENOUS THROMBOSIS	0		0		3	(0.4)
INVESTIGATIONS	96	(11.4)	66	(8.1)	80	(9.7)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	9	(1.1)	12	(1.5)	4	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1	(0.1)	5	(0.6)	4	(0.5)
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	13	(1.5)	4	(0.5)	10	(1.2)
HAEMOGLOBIN DECREASED	5	(0.6)	4	(0.5)	8	(1.0)
BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.1)	4	(0.5)	3	(0.4)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	6	(0.7)	3	(0.4)	6	(0.7)
BLOOD URIC ACID INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	2	(0.2)
WEIGHT INCREASED	1	(0.1)	3	(0.4)	3	(0.4)
WEIGHT DECREASED	5	(0.6)	2	(0.2)	1	(0.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	4	(0.5)	2	(0.2)	1	(0.1)
CREATININE RENAL CLEARANCE INCREASED	3	(0.4)	2	(0.2)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	3	(0.4)	2	(0.2)	5	(0.6)
PLATELET COUNT DECREASED	2	(0.2)	2	(0.2)	1	(0.1)
VITAMIN D DECREASED	0		2	(0.2)	0	
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	4	(0.5)	1	(0.1)	1	(0.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	4	(0.5)	1	(0.1)	4	(0.5)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
BLOOD UREA INCREASED	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
NEUTROPHIL COUNT DECREASED	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BLOOD BICARBONATE DECREASED	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BLEEDING TIME PROLONGED	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD CALCIUM INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD HOMOCYSTEINE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	0		1	(0.1)	0	
CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9 INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN INCREASED	0		1	(0.1)	0	
COAGULATION TIME PROLONGED	0		1	(0.1)	0	
COMPUTERISED TOMOGRAM ABNORMAL	0		1	(0.1)	0	
INTRAOCULAR PRESSURE INCREASED	0		1	(0.1)	0	
PLATELET COUNT INCREASED	0		1	(0.1)	1	(0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	3	(0.4)	0		2	(0.2)
RED BLOOD CELLS URINE POSITIVE	3	(0.4)	0		0	
BLOOD BILIRUBIN INCREASED	2	(0.2)	0		1	(0.1)
BLOOD POTASSIUM INCREASED	2	(0.2)	0		1	(0.1)
BLOOD URINE PRESENT	2	(0.2)	0		3	(0.4)
BODY TEMPERATURE INCREASED	2	(0.2)	0		0	
PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN INCREASED	2	(0.2)	0		0	
PROTEIN URINE PRESENT	2	(0.2)	0		2	(0.2)
ANTINUCLEAR ANTIBODY POSITIVE	1	(0.1)	0		0	
BLOOD CALCIUM DECREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD MAGNESIUM DECREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD PARATHYROID HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD SODIUM INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INVESTIGATIONS (cont.)						
BLOOD URIC ACID DECREASED	1	(0.1)	0		0	
CARDIAC MURMUR	1	(0.1)	0		0	
FIBRIN D DIMER INCREASED	1	(0.1)	0		2	(0.2)
HAEMATOCRIT DECREASED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
HEART RATE INCREASED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
HEART RATE IRREGULAR	1	(0.1)	0		0	
LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	1	(0.1)	0		0	
MEAN CELL VOLUME INCREASED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0		0	
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1	(0.1)	0		0	
RHEUMATOID FACTOR INCREASED	1	(0.1)	0		0	
URINE KETONE BODY PRESENT	1	(0.1)	0		0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(0.1)	0		0	
BIOPSY BONE	0		0		1	(0.1)
BLOOD CHLORIDE DECREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE ABNORMAL	0		0		1	(0.1)
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD PROLACTIN INCREASED	0		0		1	(0.1)
BLOOD SODIUM DECREASED	0		0		1	(0.1)
INTRAOCULAR PRESSURE TEST	0		0		1	(0.1)
NITRITE URINE PRESENT	0		0		1	(0.1)
NOROVIRUS TEST POSITIVE	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
INVESTIGATIONS (cont.)						
PROTEIN TOTAL INCREASED	0		0		2	(0.2)
URINARY CASTS PRESENT	0		0		1	(0.1)
URINE ANALYSIS ABNORMAL	0		0		2	(0.2)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	85	(10.1)	57	(7.0)	71	(8.6)
PRURITUS	8	(1.0)	10	(1.2)	7	(0.8)
RASH	18	(2.1)	8	(1.0)	12	(1.5)
ECZEMA	3	(0.4)	4	(0.5)	6	(0.7)
SKIN ULCER	6	(0.7)	3	(0.4)	8	(1.0)
ALOPECIA	4	(0.5)	3	(0.4)	2	(0.2)
ECCHYMOSIS	3	(0.4)	3	(0.4)	2	(0.2)
RASH PRURITIC	2	(0.2)	2	(0.2)	3	(0.4)
DERMATITIS ALLERGIC	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
DERMATITIS CONTACT	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
RASH ERYTHEMATOUS	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
URTICARIA	1	(0.1)	2	(0.2)	2	(0.2)
SKIN DISCOLOURATION	0		2	(0.2)	1	(0.1)
SKIN LESION	6	(0.7)	1	(0.1)	4	(0.5)
ACNE	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
HYPERHIDROSIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.2)
INGROWING NAIL	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
DERMATITIS	2	(0.2)	1	(0.1)	3	(0.4)
PSORIASIS	2	(0.2)	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
COLD SWEAT	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
NAIL DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
NIGHT SWEATS	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SKIN DISORDER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BLISTER	0		1	(0.1)	2	(0.2)
DECUBITUS ULCER	0		1	(0.1)	0	
DERMAL CYST	0		1	(0.1)	1	(0.1)
DERMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HENOCH-SCHONLEIN PURPURA	0		1	(0.1)	0	
HIDRADENITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ONYCHOCLASIS	0		1	(0.1)	0	
PAPULE	0		1	(0.1)	0	
ROSACEA	0		1	(0.1)	2	(0.2)
SKIN FISSURES	0		1	(0.1)	0	
TOXIC SKIN ERUPTION	0		1	(0.1)	0	
URTICARIA PAPULAR	0		1	(0.1)	0	
ACTINIC KERATOSIS	3	(0.4)	0		0	
DRY SKIN	2	(0.2)	0		3	(0.4)
PETECHIAE	2	(0.2)	0		2	(0.2)
RASH GENERALISED	2	(0.2)	0		0	
SEBORRHOEIC DERMATITIS	2	(0.2)	0		0	
SKIN HAEMORRHAGE	2	(0.2)	0		2	(0.2)
TELANGIECTASIA	2	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)						
DIABETIC FOOT	1	(0.1)	0		0	
DYSHIDROSIS	1	(0.1)	0		0	
ERYTHEMA	1	(0.1)	0		3	(0.4)
HEAT RASH	1	(0.1)	0		0	
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PIGMENTATION DISORDER	1	(0.1)	0		0	
PRURIGO	1	(0.1)	0		0	
PURPURA	1	(0.1)	0		0	
RASH MACULAR	1	(0.1)	0		0	
RASH MACULO-PAPULAR	1	(0.1)	0		0	
SKIN ULCER HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
SOLAR DERMATITIS	1	(0.1)	0		0	
SWELLING FACE	1	(0.1)	0		2	(0.2)
TRANSIENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS	1	(0.1)	0		0	
ANGIOEDEMA	0		0		1	(0.1)
ECZEMA ASTEATOTIC	0		0		1	(0.1)
ECZEMA NUMMULAR	0		0		1	(0.1)
LEUKOPLAKIA	0		0		1	(0.1)
LICHEN PLANUS	0		0		1	(0.1)
SKIN MASS	0		0		1	(0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	50	(6.0)	50	(6.2)	32	(3.9)
DIABETES MELLITUS	6	(0.7)	8	(1.0)	3	(0.4)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERGLYCAEMIA	7	(0.8)	5	(0.6)	4	(0.5)
DECREASED APPETITE	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2	(0.2)	4	(0.5)	1	(0.1)
HYPOKALAEMIA	2	(0.2)	3	(0.4)	4	(0.5)
GOUT	2	(0.2)	2	(0.2)	5	(0.6)
HYPERURICAEMIA	2	(0.2)	2	(0.2)	2	(0.2)
VITAMIN D DEFICIENCY	2	(0.2)	2	(0.2)	2	(0.2)
HYPERKALAEMIA	0		2	(0.2)	0	
HYPONATRAEMIA	0		2	(0.2)	1	(0.1)
DEHYDRATION	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)
HYPERLIPIDAEMIA	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
HYPOGLYCAEMIA	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
FOLATE DEFICIENCY	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HYPERCALCAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ELECTROLYTE IMBALANCE	0		1	(0.1)	0	
HAEMOCHROMATOSIS	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETABOLISM	0		1	(0.1)	0	
IRON DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
WEIGHT FLUCTUATION	0		1	(0.1)	0	
FLUID OVERLOAD	1	(0.1)	0		0	
FOOD CRAVING	1	(0.1)	0		0	
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS (cont.)						
HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	1	(0.1)	0		0	
HYPOVOLAEMIA	1	(0.1)	0		0	
PSYCHIATRIC DISORDERS	29	(3.5)	42	(5.2)	34	(4.1)
DEPRESSION	7	(0.8)	14	(1.7)	11	(1.3)
INSOMNIA	9	(1.1)	11	(1.4)	8	(1.0)
ANXIETY	6	(0.7)	10	(1.2)	5	(0.6)
SLEEP DISORDER	0		4	(0.5)	2	(0.2)
STRESS	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
LIBIDO DECREASED	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
PANIC ATTACK	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
SUICIDAL IDEATION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
DEPRESSED MOOD	0		1	(0.1)	0	
LISTLESS	0		1	(0.1)	0	
NIGHTMARE	0		1	(0.1)	0	
SUICIDE ATTEMPT	0		1	(0.1)	0	
AGITATION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ALCOHOLISM	1	(0.1)	0		0	
DELIRIUM	1	(0.1)	0		0	
MENTAL STATUS CHANGES	1	(0.1)	0		0	
RESTLESSNESS	1	(0.1)	0		0	
ANXIETY DISORDER	0		0		3	(0.4)
BURNOUT SYNDROME	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)						
DRUG DEPENDENCE	0		0		1	(0.1)
GENERALISED ANXIETY DISORDER	0		0		1	(0.1)
CARDIAC DISORDERS	32	(3.8)	31	(3.8)	31	(3.8)
ANGINA PECTORIS	5	(0.6)	4	(0.5)	2	(0.2)
PALPITATIONS	2	(0.2)	4	(0.5)	3	(0.4)
ATRIAL FIBRILLATION	3	(0.4)	3	(0.4)	7	(0.8)
MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	3	(0.4)	3	(0.4)
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
BRADYCARDIA	1	(0.1)	2	(0.2)	1	(0.1)
TACHYCARDIA	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
CARDIAC FAILURE	2	(0.2)	1	(0.1)	3	(0.4)
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)
ANGINA UNSTABLE	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
ACUTE CORONARY SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
CARDIO-RESPIRATORY ARREST	0		1	(0.1)	0	
CARDIOVASCULAR DISORDER	0		1	(0.1)	0	
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	0		1	(0.1)	0	
MYOCARDIAL ISCHAEMIA	0		1	(0.1)	4	(0.5)
RIGHT VENTRICULAR FAILURE	0		1	(0.1)	0	
SINUS BRADYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
SINUS TACHYCARDIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VENTRICULAR FIBRILLATION	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
CARDIAC DISORDERS (cont.)						
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	3	(0.4)	0		1	(0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	2	(0.2)	0		4	(0.5)
ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	1	(0.1)	0		0	
CARDIAC ARREST	1	(0.1)	0		1	(0.1)
COR PULMONALE	1	(0.1)	0		0	
EXTRASYSTOLES	1	(0.1)	0		1	(0.1)
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		0	
MYOCARDIAL FIBROSIS	1	(0.1)	0		0	
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1	(0.1)	0		0	
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1	(0.1)	0		0	
VENTRICULAR TACHYCARDIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	0		0		1	(0.1)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		1	(0.1)
MITRAL VALVE INCOMPETENCE	0		0		1	(0.1)
SICK SINUS SYNDROME	0		0		1	(0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0		0		1	(0.1)
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME	0		0		1	(0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	23	(2.7)	30	(3.7)	32	(3.9)
MENORRHAGIA	6	(0.7)	10	(1.2)	2	(0.2)
VAGINAL HAEMORRHAGE	3	(0.4)	7	(0.9)	2	(0.2)
DYSMENORRHOEA	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
METRORRHAGIA	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
MENOMETRORRHAGIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
OVARIAN CYST	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
TESTICULAR PAIN	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
AMENORRHOEA	0		1	(0.1)	0	
BREAST HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
EPIDIDYMAL CYST	0		1	(0.1)	0	
EPIDIDYMITIS	0		1	(0.1)	0	
GYNAECOMASTIA	0		1	(0.1)	0	
HAEMATOSPERMIA	0		1	(0.1)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PENILE ERYTHEMA	0		1	(0.1)	0	
POLYMENORRHOEA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PROSTATITIS	0		1	(0.1)	0	
PROSTATOMEGALY	0		1	(0.1)	2	(0.2)
VAGINAL DISCHARGE	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VARICOCELE	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL DRYNESS	0		1	(0.1)	0	
VULVOVAGINAL PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
BREAST CYST	3	(0.4)	0		0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(0.2)	0		2	(0.2)
GENITAL HAEMORRHAGE	2	(0.2)	0		0	
BREAST MASS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ERECTILE DYSFUNCTION	1	(0.1)	0		4	(0.5)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)						
OVARIAN ATROPHY	1	(0.1)	0		0	
POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
ADNEXA UTERI MASS	0		0		1	(0.1)
CERVICAL CYST	0		0		1	(0.1)
CERVICAL POLYP	0		0		2	(0.2)
CERVIX INFLAMMATION	0		0		1	(0.1)
CYSTOCELE	0		0		1	(0.1)
ERECTION INCREASED	0		0		1	(0.1)
MENOPAUSAL SYMPTOMS	0		0		1	(0.1)
OLIGOMENORRHOEA	0		0		1	(0.1)
SEXUAL DYSFUNCTION	0		0		1	(0.1)
TESTICULAR DISORDER	0		0		1	(0.1)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	31	(3.7)	29	(3.6)	27	(3.3)
PROSTATE CANCER	2	(0.2)	2	(0.2)	0	
BREAST CANCER	1	(0.1)	2	(0.2)	3	(0.4)
LUNG NEOPLASM	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	0		2	(0.2)	1	(0.1)
BASAL CELL CARCINOMA	5	(0.6)	1	(0.1)	2	(0.2)
UTERINE LEIOMYOMA	3	(0.4)	1	(0.1)	1	(0.1)
COLON ADENOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ENDOMETRIAL CANCER	1	(0.1)	1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)						
MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
MULTIPLE MYELOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
PROSTATIC ADENOMA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ADRENAL NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
BENIGN PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
CARCINOID TUMOUR	0		1	(0.1)	0	
CEREBRAL HAEMANGIOMA	0		1	(0.1)	0	
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
COLORECTAL CANCER	0		1	(0.1)	0	
GASTROINTESTINAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
LIP AND/OR ORAL CAVITY CANCER	0		1	(0.1)	0	
LUNG ADENOCARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MALIGNANT MELANOMA	0		1	(0.1)	0	
MELANOCYTIC NAEVUS	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC BRONCHIAL CARCINOMA	0		1	(0.1)	0	
MYELODYSPLASTIC SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
SKIN CANCER	0		1	(0.1)	0	
THYROID NEOPLASM	0		1	(0.1)	0	
METASTATIC NEOPLASM	3	(0.4)	0		0	
LIPOMA	2	(0.2)	0		1	(0.1)
LUNG NEOPLASM MALIGNANT	2	(0.2)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840	Apixaban 5mg N=811	Placebo N=826
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)			
SKIN PAPILLOMA	2 (0.2)	0	0
BENIGN NEOPLASM	1 (0.1)	0	1 (0.1)
COLON CANCER	1 (0.1)	0	1 (0.1)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN	1 (0.1)	0	1 (0.1)
TONGUE NEOPLASM	1 (0.1)	0	0
VOCAL CORD NEOPLASM	1 (0.1)	0	0
ADRENAL ADENOMA	0	0	1 (0.1)
COLON CANCER METASTATIC	0	0	1 (0.1)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0	0	1 (0.1)
METASTASES TO BONE	0	0	1 (0.1)
NEOPLASM PROSTATE	0	0	1 (0.1)
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA RECURRENT	0	0	1 (0.1)
OVARIAN ADENOMA	0	0	1 (0.1)
OVARIAN NEOPLASM	0	0	1 (0.1)
PANCREATIC NEOPLASM	0	0	2 (0.2)
RECTAL CANCER RECURRENT	0	0	1 (0.1)
RENAL CANCER	0	0	1 (0.1)
THYROID CANCER	0	0	1 (0.1)
TRACHEAL NEOPLASM	0	0	1 (0.1)
TUMOUR PAIN	0	0	1 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
RENAL AND URINARY DISORDERS	29	(3.5)	27	(3.3)	30	(3.6)
NEPHROLITHIASIS	4	(0.5)	3	(0.4)	6	(0.7)
DYSURIA	4	(0.5)	2	(0.2)	1	(0.1)
RENAL CYST	2	(0.2)	2	(0.2)	3	(0.4)
RENAL COLIC	0		2	(0.2)	4	(0.5)
RENAL FAILURE	2	(0.2)	1	(0.1)	3	(0.4)
POLLAKIURIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
URINARY RETENTION	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
HYDRONEPHROSIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
URINARY INCONTINENCE	0		1	(0.1)	0	
RENAL FAILURE ACUTE	3	(0.4)	0		2	(0.2)
CALCULUS BLADDER	1	(0.1)	0		0	
CALCULUS URINARY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
CYSTITIS NONINFECTIVE	1	(0.1)	0		0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1	(0.1)	0		0	
POLYURIA	1	(0.1)	0		0	
RENAL FAILURE CHRONIC	1	(0.1)	0		0	
RENAL IMPAIRMENT	1	(0.1)	0		1	(0.1)
ACUTE PRERENAL FAILURE	0		0		1	(0.1)
CALCULUS URETERIC	0		0		1	(0.1)
NOCTURIA	0		0		1	(0.1)
PROTEINURIA	0		0		1	(0.1)
URETERIC STENOSIS	0		0		2	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	30	(3.6)	19	(2.3)	23	(2.8)
THROMBOCYTOPENIA	8	(1.0)	3	(0.4)	7	(0.8)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	3	(0.4)	2	(0.2)	0	
NEUTROPENIA	0		2	(0.2)	1	(0.1)
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HYPOCHROMIC ANAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
LEUKOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
MONOCYTOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
PANCYTOPENIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
COAGULOPATHY	0		1	(0.1)	0	
LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.1)	0	
MICROCYTIC ANAEMIA	0		1	(0.1)	0	
RETROPERITONEAL LYMPHADENOPATHY	0		1	(0.1)	0	
SPLENOMEGALY	0		1	(0.1)	0	
LYMPHADENITIS	2	(0.2)	0		0	
ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE	1	(0.1)	0		0	
DEFICIENCY ANAEMIA	1	(0.1)	0		0	
NEPHROGENIC ANAEMIA	1	(0.1)	0		0	
ANAEMIA MEGALOBLASTIC	0		0		1	(0.1)
ANISOCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
EOSINOPHILIA	0		0		3	(0.4)
MACROCYTOSIS	0		0		1	(0.1)
PERNICIOUS ANAEMIA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
EYE DISORDERS	16	(1.9)	16	(2.0)	26	(3.1)
CONJUNCTIVITIS	3	(0.4)	3	(0.4)	4	(0.5)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	2	(0.2)	2	(0.2)	2	(0.2)
GLAUCOMA	2	(0.2)	2	(0.2)	0	
VISION BLURRED	0		2	(0.2)	2	(0.2)
CATARACT	3	(0.4)	1	(0.1)	5	(0.6)
DIPLOPIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ASTIGMATISM	0		1	(0.1)	0	
DRY EYE	0		1	(0.1)	0	
EYE PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
EYELID CYST	0		1	(0.1)	0	
HYPERMETROPIA	0		1	(0.1)	0	
RETINAL VEIN THROMBOSIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
VISUAL IMPAIRMENT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	2	(0.2)	0		0	
EYELID OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
MACULAR OEDEMA	1	(0.1)	0		0	
RETINAL VEIN OCCLUSION	1	(0.1)	0		0	
VISUAL ACUITY REDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
VITREOUS FLOATERS	1	(0.1)	0		2	(0.2)
VITREOUS HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
BLEPHARITIS	0		0		1	(0.1)
BLEPHAROSPASM	0		0		1	(0.1)
CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
EYE DISORDERS (cont.)						
DIABETIC RETINOPATHY	0		0		1	(0.1)
EYE DISORDER	0		0		1	(0.1)
EYE HAEMORRHAGE	0		0		3	(0.4)
EYE IRRITATION	0		0		1	(0.1)
EYE OEDEMA	0		0		1	(0.1)
EYELID PTOSIS	0		0		1	(0.1)
OCULAR HYPERAEMIA	0		0		2	(0.2)
SCLERITIS	0		0		1	(0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	20	(2.4)	11	(1.4)	17	(2.1)
VERTIGO	9	(1.1)	4	(0.5)	12	(1.5)
TINNITUS	4	(0.5)	2	(0.2)	1	(0.1)
EAR PAIN	1	(0.1)	2	(0.2)	3	(0.4)
EAR DISCOMFORT	0		1	(0.1)	1	(0.1)
EAR PRURITUS	0		1	(0.1)	0	
INNER EAR INFLAMMATION	0		1	(0.1)	0	
VERTIGO POSITIONAL	3	(0.4)	0		0	
CERUMEN IMPACTION	1	(0.1)	0		0	
DEAFNESS	1	(0.1)	0		0	
HYPOACUSIS	1	(0.1)	0		0	
MENIERE'S DISEASE	1	(0.1)	0		0	
OTOSCLEROSIS	1	(0.1)	0		0	
EAR CONGESTION	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
HEPATOBILIARY DISORDERS	11	(1.3)	10	(1.2)	9	(1.1)
CHOLECYSTITIS	0		3	(0.4)	1	(0.1)
HEPATIC STEATOSIS	3	(0.4)	2	(0.2)	1	(0.1)
DRUG-INDUCED LIVER INJURY	0		2	(0.2)	0	
CHOLELITHIASIS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.2)
HEPATITIS TOXIC	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
HEPATIC PAIN	0		1	(0.1)	0	
HYPERTRANSAMINASAEMIA	0		1	(0.1)	0	
CHOLECYSTITIS ACUTE	3	(0.4)	0		0	
CHOLANGITIS ACUTE	1	(0.1)	0		0	
CHOLECYSTITIS CHRONIC	1	(0.1)	0		0	
HEPATOMEGALY	1	(0.1)	0		1	(0.1)
HYPERBILIRUBINAEMIA	1	(0.1)	0		0	
BILE DUCT STONE	0		0		1	(0.1)
BILIARY COLIC	0		0		1	(0.1)
HEPATIC CYST	0		0		2	(0.2)
HEPATITIS	0		0		1	(0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	8	(1.0)	4	(0.5)	7	(0.8)
DRUG HYPERSENSITIVITY	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)
HYPERSENSITIVITY	2	(0.2)	1	(0.1)	2	(0.2)
ALLERGY TO ARTHROPOD BITE	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ALLERGY TO ANIMAL	1	(0.1)	0		0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS (cont.)						
AMYLOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
SARCOIDOSIS	1	(0.1)	0		0	
FOOD ALLERGY	0		0		2	(0.2)
SEASONAL ALLERGY	0		0		1	(0.1)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
PREGNANCY	3	(0.4)	4	(0.5)	1	(0.1)
ABORTION SPONTANEOUS	0		1	(0.1)	0	
ENDOCRINE DISORDERS	3	(0.4)	3	(0.4)	8	(1.0)
HYPOTHYROIDISM	2	(0.2)	2	(0.2)	4	(0.5)
PARATHYROID GLAND ENLARGEMENT	0		1	(0.1)	0	
MYXOEDEMA	1	(0.1)	0		0	
BASEDOW'S DISEASE	0		0		1	(0.1)
GOITRE	0		0		1	(0.1)
HYPERPROLACTINAEMIA	0		0		1	(0.1)
THYROIDITIS	0		0		1	(0.1)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	3	(0.4)	2	(0.2)	2	(0.2)
HOSPITALISATION	0		2	(0.2)	1	(0.1)
TOOTH EXTRACTION	2	(0.2)	0		0	
ABORTION INDUCED	1	(0.1)	0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.2

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=840		Apixaban 5mg N=811		Placebo N=826	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	3	(0.4)	1	(0.1)	2	(0.2)
SPINAL MUSCULAR ATROPHY	0		1	(0.1)	0	
CONGENITAL CYSTIC KIDNEY DISEASE	1	(0.1)	0		0	
GILBERT'S SYNDROME	1	(0.1)	0		0	
HIP DYSPLASIA	1	(0.1)	0		0	
HYDROCELE	0		0		1	(0.1)
PHIMOSIS	0		0		1	(0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PREGNANCY OF PARTNER	0		1	(0.1)	1	(0.1)
MISCARRIAGE OF PARTNER	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130202.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	77	(60.2)	72	(54.1)	82	(66.1)	231	(60.0)	72	(57.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	20	(15.6)	17	(12.8)	23	(18.5)	60	(15.6)	17	(13.5)
VOMITING	2	(1.6)	4	(3.0)	4	(3.2)	10	(2.6)	1	(0.8)
CONSTIPATION	2	(1.6)	1	(0.8)	2	(1.6)	5	(1.3)	4	(3.2)
HAEMATOCHEZIA	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
HAEMORRHOIDS	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	0	
ABDOMINAL PAIN	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
RECTAL HAEMORRHAGE	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	3	(2.4)
ABDOMINAL PAIN UPPER	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.5)	1	(0.8)
FLATULENCE	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.5)	0	
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
OESOPHAGITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PAINFUL DEFAECATION	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
COLONIC POLYP	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
DENTAL DISCOMFORT	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
DIVERTICULUM INTESTINAL	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
DRY MOUTH	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
FOOD POISONING	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
ILEUS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
RECTAL POLYP	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
COLITIS ULCERATIVE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
GASTRIC DISORDER	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)										
GASTRITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)
GINGIVAL BLEEDING	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
MELAENA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
TOOTHACHE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		0		0		0		1	(0.8)
COLITIS	0		0		0		0		1	(0.8)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	16	(12.5)	16	(12.0)	22	(17.7)	54	(14.0)	8	(6.3)
DIZZINESS	4	(3.1)	2	(1.5)	6	(4.8)	12	(3.1)	1	(0.8)
DYSGEUSIA	0		1	(0.8)	2	(1.6)	3	(0.8)	0	
PARAESTHESIA	1	(0.8)	2	(1.5)	0		3	(0.8)	0	
SCIATICA	2	(1.6)	0		0		2	(0.5)	0	
CEREBRAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
DIABETIC COMA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
ISCHAEMIC STROKE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HYPOAESTHESIA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
MIGRAINE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
AMNESIA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
BALANCE DISORDER	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
SENSORY DISTURBANCE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
STATUS EPILEPTICUS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)										
ATAXIA	0		0		0		0		1	(0.8)
FORMICATION	0		0		0		0		1	(0.8)
PRESYNCOPE	0		0		0		0		1	(0.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	22	(17.2)	13	(9.8)	17	(13.7)	52	(13.5)	24	(19.0)
NASOPHARYNGITIS	8	(6.3)	3	(2.3)	1	(0.8)	12	(3.1)	3	(2.4)
CYSTITIS	3	(2.3)	1	(0.8)	1	(0.8)	5	(1.3)	3	(2.4)
INFLUENZA	0		0		3	(2.4)	3	(0.8)	2	(1.6)
PNEUMONIA	1	(0.8)	0		2	(1.6)	3	(0.8)	1	(0.8)
GASTROENTERITIS	0		0		2	(1.6)	2	(0.5)	1	(0.8)
CELLULITIS	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	5	(4.0)
BRONCHITIS	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	1	(0.8)
FUNGAL SKIN INFECTION	2	(1.6)	0		0		2	(0.5)	1	(0.8)
ARTHRITIS BACTERIAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
ERYSIPELAS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
FURUNCLE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
GENITAL HERPES	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
LABYRINTHITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PARONYCHIA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PERIORBITAL CELLULITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PHARYNGITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PYELONEPHRITIS ACUTE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
RETROVIRAL INFECTION	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)										
CYSTITIS KLEBSIELLA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
OTITIS EXTERNA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
SINUSITIS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	1	(0.8)
TOOTH ABSCESS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
ACUTE TONSILLITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
EAR INFECTION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	2	(1.6)
ENDOCARDITIS BACTERIAL	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
GINGIVITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ORAL HERPES	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
PYELONEPHRITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
RHINITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
EYE INFECTION	0		0		0		0		1	(0.8)
FUNGAL INFECTION	0		0		0		0		1	(0.8)
STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	0		0		0		0		1	(0.8)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	10	(7.8)	23	(17.3)	15	(12.1)	48	(12.5)	17	(13.5)
ARTHRALGIA	3	(2.3)	2	(1.5)	2	(1.6)	7	(1.8)	1	(0.8)
MUSCLE SPASMS	2	(1.6)	1	(0.8)	1	(0.8)	4	(1.0)	0	
GROIN PAIN	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)										
HAEMARTHROSIS	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	1	(0.8)
MUSCULOSKELETAL PAIN	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	1	(0.8)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.5)	0	
BURSITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
MYALGIA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	2	(1.6)
SYNOVIAL CYST	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
JOINT SWELLING	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
NECK PAIN	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
MUSCLE HAEMORRHAGE	0		0		0		0		1	(0.8)
OSTEOARTHRITIS	0		0		0		0		1	(0.8)
PAIN IN JAW	0		0		0		0		1	(0.8)
RHEUMATOID ARTHRITIS	0		0		0		0		1	(0.8)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	12	(9.4)	11	(8.3)	11	(8.9)	34	(8.8)	9	(7.1)
PYREXIA	2	(1.6)	1	(0.8)	4	(3.2)	7	(1.8)	2	(1.6)
FATIGUE	4	(3.1)	0		2	(1.6)	6	(1.6)	1	(0.8)
CHEST PAIN	1	(0.8)	3	(2.3)	1	(0.8)	5	(1.3)	2	(1.6)
MALAISE	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	0	
OEDEMA	2	(1.6)	0		0		2	(0.5)	1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS (cont.)										
INJECTION SITE PHLEBITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
DRUG INEFFECTIVE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
INFLUENZA LIKE ILLNESS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	1	(0.8)
SENSATION OF FOREIGN BODY	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
INFLAMMATION	0		0		0		0		1	(0.8)
VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	0		0		0		0		1	(0.8)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	8	(6.3)	9	(6.8)	10	(8.1)	27	(7.0)	8	(6.3)
DYSPNOEA	1	(0.8)	4	(3.0)	0		5	(1.3)	2	(1.6)
COUGH	1	(0.8)	3	(2.3)	0		4	(1.0)	2	(1.6)
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	0		0		2	(1.6)	2	(0.5)	1	(0.8)
HAEMOPTYSIS	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	0	
OROPHARYNGEAL PAIN	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	0	
ASTHMA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
DYSPNOEA EXERTIONAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HICCUPS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
THROAT IRRITATION	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HAEMOTHORAX	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
HYPERVENTILATION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
VENTILATION PERFUSION MISMATCH	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)										
RESPIRATORY DISORDER	0		0		0		0		1	(0.8)
RESPIRATORY FAILURE	0		0		0		0		1	(0.8)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	8	(6.3)	5	(3.8)	13	(10.5)	26	(6.8)	12	(9.5)
PRURITUS	2	(1.6)	0		4	(3.2)	6	(1.6)	1	(0.8)
ALOPECIA	0		2	(1.5)	1	(0.8)	3	(0.8)	0	
PRURITUS GENERALISED	0		0		2	(1.6)	2	(0.5)	0	
ECZEMA	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	1	(0.8)
ACNE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
BLISTER	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
DERMATITIS ALLERGIC	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
ERYTHEMA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
HYPERHIDROSIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
PHOTOSENSITIVITY REACTION	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
PURPURA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
SKIN ULCER	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
DRY SKIN	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
NIGHT SWEATS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
SKIN DISCOLOURATION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
DECUBITUS ULCER	0		0		0		0		1	(0.8)
DERMATITIS	0		0		0		0		1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)										
INCREASED TENDENCY TO BRUISE	0		0		0		0		1	(0.8)
PAIN OF SKIN	0		0		0		0		1	(0.8)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	0		0		0		0		1	(0.8)
VASCULAR DISORDERS	7	(5.5)	10	(7.5)	6	(4.8)	23	(6.0)	7	(5.6)
HAEMATOMA	1	(0.8)	3	(2.3)	1	(0.8)	5	(1.3)	4	(3.2)
HOT FLUSH	1	(0.8)	2	(1.5)	1	(0.8)	4	(1.0)	1	(0.8)
VASODILATATION	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	0	
HAEMORRHAGE	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	0	
DEEP VEIN THROMBOSIS	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	1	(0.8)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
VENOUS INSUFFICIENCY	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
FLUSHING	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
THROMBOSIS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
EXTREMITY NECROSIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
HYPERTENSION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	2	(1.6)
ORTHOSTATIC HYPOTENSION	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
PERIPHERAL COLDNESS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	7	(5.5)	8	(6.0)	6	(4.8)	21	(5.5)	6	(4.8)
VAGINAL HAEMORRHAGE	0		3	(2.3)	1	(0.8)	4	(1.0)	0	
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	2	(1.6)	1	(0.8)	1	(0.8)	4	(1.0)	1	(0.8)
MENORRHAGIA	3	(2.3)	1	(0.8)	0		4	(1.0)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)										
AMENORRHOEA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PRURITUS GENITAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
SCROTAL PAIN	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
TESTICULAR PAIN	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
MENSTRUATION IRREGULAR	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
OVARIAN CYST	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
PENILE HAEMORRHAGE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
PROSTATITIS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
DYSMENORRHOEA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)
PROSTATIC DISORDER	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ATROPHIC VULVOVAGINITIS	0		0		0		0		1	(0.8)
HAEMATOSPERMIA	0		0		0		0		1	(0.8)
UTERINE HAEMORRHAGE	0		0		0		0		1	(0.8)
VAGINAL PROLAPSE	0		0		0		0		1	(0.8)
INVESTIGATIONS	5	(3.9)	4	(3.0)	10	(8.1)	19	(4.9)	10	(7.9)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	0		2	(1.5)	4	(3.2)	6	(1.6)	1	(0.8)
WEIGHT INCREASED	3	(2.3)	0		1	(0.8)	4	(1.0)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		1	(0.8)	1	(0.8)	2	(0.5)	2	(1.6)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HEART RATE IRREGULAR	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
INVESTIGATIONS (cont.)										
HORMONE LEVEL ABNORMAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
BLOOD UREA INCREASED	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
ULTRASOUND PELVIS ABNORMAL	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
BLOOD FOLATE DECREASED	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)
HEPATIC ENZYME INCREASED	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES POSITIVE	0		0		0		0		1	(0.8)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
BLOOD GLUCOSE INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
COAGULATION TIME PROLONGED	0		0		0		0		1	(0.8)
HEART RATE INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		0		0		0		1	(0.8)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	7	(5.5)	6	(4.5)	5	(4.0)	18	(4.7)	7	(5.6)
COLON CANCER	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	0	
NEOPLASM MALIGNANT	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.5)	0	
METASTASES TO SPINE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
PANCREATIC CARCINOMA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
PROSTATE CANCER	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
SEMINOMA	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
BLADDER NEOPLASM	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS) (cont.)										
CERVIX CARCINOMA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
COLON ADENOMA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
METASTASES TO BONE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
METASTATIC NEOPLASM	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
PANCREATIC NEOPLASM	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
B-CELL LYMPHOMA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
LUNG NEOPLASM	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
OVARIAN CANCER	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
SEBORRHOEIC KERATOSIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
SKIN PAPILLOMA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ADRENAL ADENOMA	0		0		0		0		1	(0.8)
DEGENERATION OF UTERINE LEIOMYOMA	0		0		0		0		1	(0.8)
METASTATIC GASTRIC CANCER	0		0		0		0		1	(0.8)
METASTATIC PAIN	0		0		0		0		1	(0.8)
OESOPHAGEAL CANCER METASTATIC	0		0		0		0		1	(0.8)
URETHRAL NEOPLASM	0		0		0		0		1	(0.8)
UTERINE LEIOMYOMA	0		0		0		0		1	(0.8)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	5	(3.9)	9	(6.8)	3	(2.4)	17	(4.4)	6	(4.8)
FALL	1	(0.8)	3	(2.3)	0		4	(1.0)	1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)										
CONTUSION	1	(0.8)	2	(1.5)	0		3	(0.8)	3	(2.4)
MUSCLE STRAIN	0		2	(1.5)	0		2	(0.5)	0	
FOOT FRACTURE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HIP FRACTURE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
WOUND HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
ANKLE FRACTURE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
FEMUR FRACTURE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
LIGAMENT SPRAIN	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
TRAUMATIC HAEMATOMA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
TRAUMATIC HAEMORRHAGE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
WOUND	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
INCISION SITE COMPLICATION	0		0		0		0		1	(0.8)
PERONEAL NERVE INJURY	0		0		0		0		1	(0.8)
RENAL AND URINARY DISORDERS	5	(3.9)	6	(4.5)	3	(2.4)	14	(3.6)	7	(5.6)
HAEMATURIA	4	(3.1)	2	(1.5)	1	(0.8)	7	(1.8)	4	(3.2)
DYSURIA	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	1	(0.8)
URINARY INCONTINENCE	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.5)	0	
RENAL FAILURE	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)
URINARY RETENTION	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)										
CALCULUS URINARY	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
NEPHROLITHIASIS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
POLLAKIURIA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
POLYURIA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
RENAL COLIC	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
CALCULUS BLADDER	0		0		0		0		1	(0.8)
RENAL FAILURE ACUTE	0		0		0		0		1	(0.8)
RENAL HAEMORRHAGE	0		0		0		0		1	(0.8)
URETHRAL PROLAPSE	0		0		0		0		1	(0.8)
PSYCHIATRIC DISORDERS	5	(3.9)	2	(1.5)	5	(4.0)	12	(3.1)	1	(0.8)
INSOMNIA	1	(0.8)	1	(0.8)	2	(1.6)	4	(1.0)	0	
NIGHTMARE	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.5)	0	
ABNORMAL BEHAVIOUR	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
FLAT AFFECT	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
SLEEP DISORDER	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
AGITATION	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
ANXIETY	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
COMPLETED SUICIDE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
CONFUSIONAL STATE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
DEPRESSION	0		0		0		0		1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2 (1.6)	2 (1.5)	5 (4.0)	9 (2.3)	4 (3.2)
HYPERURICAEMIA	0	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.5)	0
DIABETES MELLITUS	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
GOUT	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	1 (0.8)
HYPERGLYCAEMIA	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
HYPERHOMOCYSTEINAEMIA	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
DECREASED APPETITE	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
FLUID RETENTION	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
HYPOKALAEMIA	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	2 (1.6)
TYPE 2 DIABETES MELLITUS	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	1 (0.8)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	5 (3.9)	0	4 (3.2)	9 (2.3)	0
ANAEMIA	2 (1.6)	0	1 (0.8)	3 (0.8)	0
PANCYTOPENIA	1 (0.8)	0	1 (0.8)	2 (0.5)	0
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
LYMPHADENOPATHY	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
FEBRILE NEUTROPENIA	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
LEUKOPENIA	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
THROMBOCYTOPENIA	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
CARDIAC DISORDERS	2 (1.6)	3 (2.3)	3 (2.4)	8 (2.1)	2 (1.6)
ATRIAL FIBRILLATION	1 (0.8)	0	2 (1.6)	3 (0.8)	0
CARDIAC FAILURE	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128		APIX BID 10mg N=133		APIX QD 20mg N=124		Any APIX N=385		LMWH/Fond and VKA N=126	
CARDIAC DISORDERS (cont.)										
ANGINA UNSTABLE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
MITRAL VALVE PROLAPSE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
PALPITATIONS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ISCHAEMIC CARDIOMYOPATHY	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
ANGINA PECTORIS	0		0		0		0		1	(0.8)
CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	0		0		0		0		1	(0.8)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1	(0.8)	0		4	(3.2)	5	(1.3)	1	(0.8)
SEASONAL ALLERGY	1	(0.8)	0		1	(0.8)	2	(0.5)	0	
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
HYPERSENSITIVITY	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
MULTIPLE ALLERGIES	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
IODINE ALLERGY	0		0		0		0		1	(0.8)
EYE DISORDERS	3	(2.3)	1	(0.8)	1	(0.8)	5	(1.3)	0	
CONJUNCTIVITIS	0		0		1	(0.8)	1	(0.3)	0	
VISUAL ACUITY REDUCED	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
AMBLYOPIA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.2.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Treatment Period - Treated Subjects (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=128	APIX BID 10mg N=133	APIX QD 20mg N=124	Any APIX N=385	LMWH/Fond and VKA N=126
HEPATOBILIARY DISORDERS	0	1 (0.8)	2 (1.6)	3 (0.8)	1 (0.8)
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
HEPATIC STEATOSIS	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
HEPATIC LESION	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
LIVER DISORDER	0	0	0	0	1 (0.8)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (0.8)	0	2 (1.6)	3 (0.8)	0
FACTOR V LEIDEN MUTATION	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
HAEMOGLOBIN D DISEASE	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
HEART DISEASE CONGENITAL	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (0.8)	0	1 (0.8)	2 (0.5)	1 (0.8)
DEAFNESS	0	0	1 (0.8)	1 (0.3)	0
VERTIGO	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
EAR HAEMORRHAGE	0	0	0	0	1 (0.8)
ENDOCRINE DISORDERS	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
HYPERTHYROIDISM	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group.
Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130203.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.3.1
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	195 (7.5)	217 (8.2)

There are no events qualified for the most common adverse events (>1%) criteria.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects who entered the follow-up period within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130301.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.3.2

Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	58 (6.9)	47 (5.8)	52 (6.4)

There are no events qualified for the most common adverse events (>1%) criteria.
The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects who entered the follow-up period within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130302.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.3.3
Summary of the Most Common Adverse Events (>1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	12 (10.1)	14 (11.2)	21 (18.4)	47 (13.1)	14 (11.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	5 (4.2)	2 (1.6)	9 (7.9)	16 (4.5)	5 (4.1)
INFLUENZA	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (1.8)	4 (1.1)	1 (0.8)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0	0	2 (1.8)	2 (0.6)	0
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	2 (1.7)	3 (2.4)	1 (0.9)	6 (1.7)	0
ARTHRALGIA	0	2 (1.6)	0	2 (0.6)	0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	0	3 (2.6)	3 (0.8)	1 (0.8)
EPISTAXIS	0	0	2 (1.8)	2 (0.6)	1 (0.8)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.9)	3 (0.8)	2 (1.7)
HEADACHE	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	2 (1.7)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	3 (2.4)	0	3 (0.8)	4 (3.3)
CONTUSION	0	2 (1.6)	0	2 (0.6)	2 (1.7)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	0	2 (1.6)	0	2 (0.6)	0
VAGINAL HAEMORRHAGE	0	2 (1.6)	0	2 (0.6)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Most common AEs are defined as AEs reported in more than 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130303.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604		Enoxaparin/Warfarin N=2634	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	195	(7.5)	217	(8.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	39	(1.5)	44	(1.7)
NASOPHARYNGITIS	5	(0.2)	3	(0.1)
URINARY TRACT INFECTION	4	(0.2)	12	(0.5)
BRONCHITIS	4	(0.2)	1	(<0.1)
INFLUENZA	3	(0.1)	1	(<0.1)
PNEUMONIA	3	(0.1)	0	
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	2	(<0.1)	4	(0.2)
POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	2	(<0.1)	1	(<0.1)
HELICOBACTER GASTRITIS	2	(<0.1)	0	
ERYSIPELAS	1	(<0.1)	1	(<0.1)
GASTROENTERITIS VIRAL	1	(<0.1)	1	(<0.1)
ABDOMINAL SEPSIS	1	(<0.1)	0	
ACUTE TONSILLITIS	1	(<0.1)	0	
ENDOCARDITIS	1	(<0.1)	0	
GASTROENTERITIS CLOSTRIDIAL	1	(<0.1)	0	
HERPES SIMPLEX	1	(<0.1)	0	
LOBAR PNEUMONIA	1	(<0.1)	0	
LOCALISED INFECTION	1	(<0.1)	0	
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(<0.1)	0	
MOLLUSCUM CONTAGIOSUM	1	(<0.1)	0	
PERIODONTITIS	1	(<0.1)	0	
PYELONEPHRITIS ACUTE	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)		
RENAL ABSCESS	1 (<0.1)	0
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1 (<0.1)	0
SKIN INFECTION	1 (<0.1)	0
SUBCUTANEOUS ABSCESS	1 (<0.1)	0
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION BACTERIAL	1 (<0.1)	0
CANDIDIASIS	0	2 (<0.1)
CELLULITIS	0	2 (<0.1)
CYSTITIS	0	2 (<0.1)
FURUNCLE	0	2 (<0.1)
HERPES ZOSTER	0	2 (<0.1)
ABSCESS NECK	0	1 (<0.1)
CLOSTRIDIAL INFECTION	0	1 (<0.1)
FUNGAL INFECTION	0	1 (<0.1)
FUNGAL SKIN INFECTION	0	1 (<0.1)
GASTROENTERITIS	0	1 (<0.1)
LUNG INFECTION	0	1 (<0.1)
ORAL CANDIDIASIS	0	1 (<0.1)
OTITIS MEDIA	0	1 (<0.1)
SEPSIS	0	1 (<0.1)
SINUSITIS	0	1 (<0.1)
TOOTH ABSCESS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.4.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
GASTROINTESTINAL DISORDERS	33 (1.3)	35 (1.3)
NAUSEA	4 (0.2)	2 (<0.1)
COLONIC POLYP	4 (0.2)	0
CONSTIPATION	3 (0.1)	5 (0.2)
DIARRHOEA	3 (0.1)	5 (0.2)
ABDOMINAL PAIN	3 (0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL PAIN UPPER	3 (0.1)	0
GASTRITIS	2 (<0.1)	4 (0.2)
GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HIATUS HERNIA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
VOMITING	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMORRHOIDS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
DIVERTICULUM	2 (<0.1)	0
DYSPEPSIA	1 (<0.1)	2 (<0.1)
DIVERTICULUM INTESTINAL	1 (<0.1)	1 (<0.1)
DUODENITIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
GASTRITIS EROSIVE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ABDOMINAL DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
ABDOMINAL DISTENSION	1 (<0.1)	0
ABDOMINAL WALL HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
BARRETT'S OESOPHAGUS	1 (<0.1)	0
CROHN'S DISEASE	1 (<0.1)	0
GASTRIC DISORDER	1 (<0.1)	0
GASTRITIS ATROPHIC	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Table 4.13.4.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604		Enoxaparin/Warfarin N=2634	
GASTROINTESTINAL DISORDERS (cont.)				
LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	1	(<0.1)	0	
NEUROGENIC BOWEL	1	(<0.1)	0	
ORAL PAIN	1	(<0.1)	0	
PANCREATITIS	1	(<0.1)	0	
GASTRIC POLYPS	0		2	(<0.1)
GINGIVAL BLEEDING	0		2	(<0.1)
HAEMATOCHEZIA	0		2	(<0.1)
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		1	(<0.1)
ASCITES	0		1	(<0.1)
BOWEL MOVEMENT IRREGULARITY	0		1	(<0.1)
DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
ENTERITIS	0		1	(<0.1)
ENTEROCOLITIS	0		1	(<0.1)
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0		1	(<0.1)
GINGIVAL RECESSION	0		1	(<0.1)
ILEAL ULCER	0		1	(<0.1)
MELAENA	0		1	(<0.1)
PANCREATIC PSEUDOCYST	0		1	(<0.1)
SUBMAXILLARY GLAND ENLARGEMENT	0		1	(<0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	27	(1.0)	37	(1.4)
PAIN IN EXTREMITY	5	(0.2)	10	(0.4)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	5	(0.2)	1	(<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
BACK PAIN	3 (0.1)	5 (0.2)
MUSCLE SPASMS	3 (0.1)	4 (0.2)
GROIN PAIN	2 (<0.1)	1 (<0.1)
ARTHRALGIA	1 (<0.1)	6 (0.2)
OSTEOARTHRITIS	1 (<0.1)	2 (<0.1)
SENSATION OF HEAVINESS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BONE CYST	1 (<0.1)	0
BURSITIS	1 (<0.1)	0
FISTULA	1 (<0.1)	0
JOINT STIFFNESS	1 (<0.1)	0
LIMB DISCOMFORT	1 (<0.1)	0
OSTEOPOROSIS	1 (<0.1)	0
SPINAL DISORDER	1 (<0.1)	0
SYNOVITIS	1 (<0.1)	0
MUSCULOSKELETAL PAIN	0	2 (<0.1)
NECK PAIN	0	2 (<0.1)
ARTHRITIS	0	1 (<0.1)
FLANK PAIN	0	1 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION	0	1 (<0.1)
INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	0	1 (<0.1)
JOINT SWELLING	0	1 (<0.1)
MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	0	1 (<0.1)
SPINAL OSTEOARTHRITIS	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)		
SYNOVIAL CYST	0	1 (<0.1)
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	0	1 (<0.1)
TENDONITIS	0	1 (<0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	22 (0.8)	18 (0.7)
EPISTAXIS	4 (0.2)	6 (0.2)
COUGH	4 (0.2)	1 (<0.1)
DYSPNOEA	3 (0.1)	3 (0.1)
PULMONARY HYPERTENSION	3 (0.1)	0
PLEURAL EFFUSION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
PULMONARY EMBOLISM	1 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMOPTYSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RESPIRATORY FAILURE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ASTHMA EXERCISE INDUCED	1 (<0.1)	0
EMPHYSEMA	1 (<0.1)	0
HICCUPS	1 (<0.1)	0
LARYNGEAL DISORDER	1 (<0.1)	0
OROPHARYNGEAL PAIN	1 (<0.1)	0
ORTHOPNOEA	1 (<0.1)	0
PULMONARY FIBROSIS	1 (<0.1)	0
ASTHMA	0	1 (<0.1)
DYSPNOEA EXERTIONAL	0	1 (<0.1)
HYDROTHORAX	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS (cont.)		
LUNG DISORDER	0	1 (<0.1)
PAINFUL RESPIRATION	0	1 (<0.1)
PLEURITIC PAIN	0	1 (<0.1)
INVESTIGATIONS	20 (0.8)	19 (0.7)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	5 (0.2)	1 (<0.1)
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	3 (0.1)	2 (<0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
BLOOD UREA INCREASED	2 (<0.1)	2 (<0.1)
BLOOD CREATINE INCREASED	2 (<0.1)	0
BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	1 (<0.1)	2 (<0.1)
BLOOD CREATININE INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BLOOD PRESSURE INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
NEUTROPHIL COUNT INCREASED	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BILIRUBIN URINE	1 (<0.1)	0
BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD GLUCOSE INCREASED	1 (<0.1)	0
BLOOD URIC ACID INCREASED	1 (<0.1)	0
COMPUTERISED TOMOGRAM THORAX ABNORMAL	1 (<0.1)	0
CREATININE RENAL CLEARANCE DECREASED	1 (<0.1)	0
HAEMATOCRIT DECREASED	1 (<0.1)	0
PLATELET COUNT INCREASED	1 (<0.1)	0
RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604		Enoxaparin/Warfarin N=2634	
INVESTIGATIONS (cont.)				
TRANSAMINASES INCREASED	1	(<0.1)	0	
WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	1	(<0.1)	0	
WEIGHT DECREASED	0		2	(<0.1)
ALPHA 1 FOETOPROTEIN INCREASED	0		1	(<0.1)
BODY TEMPERATURE INCREASED	0		1	(<0.1)
CRYSTAL URINE PRESENT	0		1	(<0.1)
LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	0		1	(<0.1)
MEAN CELL VOLUME INCREASED	0		1	(<0.1)
TUMOUR MARKER INCREASED	0		1	(<0.1)
WEIGHT INCREASED	0		1	(<0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	19	(0.7)	12	(0.5)
HEADACHE	5	(0.2)	6	(0.2)
HYPOAESTHESIA	3	(0.1)	2	(<0.1)
DIZZINESS	2	(<0.1)	1	(<0.1)
SCIATICA	2	(<0.1)	1	(<0.1)
LETHARGY	1	(<0.1)	1	(<0.1)
CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS	1	(<0.1)	0	
HORNER'S SYNDROME	1	(<0.1)	0	
SPEECH DISORDER	1	(<0.1)	0	
STATUS EPILEPTICUS	1	(<0.1)	0	
SYNCOPE	1	(<0.1)	0	
VASCULAR ENCEPHALOPATHY	1	(<0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604		Enoxaparin/Warfarin N=2634	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS (cont.)				
VASOGENIC CEREBRAL OEDEMA	1	(<0.1)	0	
COGNITIVE DISORDER	0		1	(<0.1)
EPILEPSY	0		1	(<0.1)
HEMISENSORY NEGLECT	0		1	(<0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	17	(0.7)	19	(0.7)
OEDEMA PERIPHERAL	5	(0.2)	9	(0.3)
PYREXIA	4	(0.2)	1	(<0.1)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	3	(0.1)	1	(<0.1)
CHEST PAIN	2	(<0.1)	2	(<0.1)
ASTHENIA	1	(<0.1)	2	(<0.1)
FATIGUE	1	(<0.1)	1	(<0.1)
AXILLARY PAIN	1	(<0.1)	0	
CHEST DISCOMFORT	1	(<0.1)	0	
CHILLS	1	(<0.1)	0	
HAEMORRHAGIC CYST	1	(<0.1)	0	
OEDEMA	1	(<0.1)	0	
CATHETER SITE EROSION	0		1	(<0.1)
ENERGY INCREASED	0		1	(<0.1)
INJECTION SITE PARAESTHESIA	0		1	(<0.1)
VASCULAR DISORDERS	17	(0.7)	19	(0.7)
DEEP VEIN THROMBOSIS	5	(0.2)	6	(0.2)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
VASCULAR DISORDERS (cont.)		
HYPERTENSION	3 (0.1)	3 (0.1)
HAEMATOMA	2 (<0.1)	2 (<0.1)
HYPOTENSION	2 (<0.1)	2 (<0.1)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	1 (<0.1)	2 (<0.1)
POST THROMBOTIC SYNDROME	1 (<0.1)	1 (<0.1)
THROMBOSIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	1 (<0.1)	0
PHLEBITIS	1 (<0.1)	0
ANGIOSCLEROSIS	0	1 (<0.1)
EMBOLISM ARTERIAL	0	1 (<0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	13 (0.5)	12 (0.5)
RASH	3 (0.1)	3 (0.1)
ECCHYMOSIS	2 (<0.1)	0
DERMATITIS CONTACT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
SKIN ULCER	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ALOPECIA	1 (<0.1)	0
DRY GANGRENE	1 (<0.1)	0
HYPERHIDROSIS	1 (<0.1)	0
PRURITUS	1 (<0.1)	0
SKIN LESION	1 (<0.1)	0
SKIN PLAQUE	1 (<0.1)	0
URTICARIA	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS (cont.)		
ERYTHEMA	0	3 (0.1)
DRY SKIN	0	1 (<0.1)
NAIL DISCOLOURATION	0	1 (<0.1)
RASH PRURITIC	0	1 (<0.1)
SKIN HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	12 (0.5)	20 (0.8)
CONTUSION	1 (<0.1)	5 (0.2)
MUSCLE RUPTURE	1 (<0.1)	2 (<0.1)
EXCORIATION	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND	1 (<0.1)	1 (<0.1)
WOUND HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
ANAEMIA POSTOPERATIVE	1 (<0.1)	0
ANKLE FRACTURE	1 (<0.1)	0
HAND FRACTURE	1 (<0.1)	0
JOINT DISLOCATION	1 (<0.1)	0
JOINT INJURY	1 (<0.1)	0
PROCEDURAL PAIN	1 (<0.1)	0
RIB FRACTURE	1 (<0.1)	0
LIGAMENT SPRAIN	0	3 (0.1)
LACERATION	0	2 (<0.1)
EXPOSURE TO COMMUNICABLE DISEASE	0	1 (<0.1)
FALL	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS (cont.)		
MOUTH INJURY	0	1 (<0.1)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
SOFT TISSUE INJURY	0	1 (<0.1)
TRANSFUSION REACTION	0	1 (<0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	11 (0.4)	13 (0.5)
DEHYDRATION	3 (0.1)	0
DECREASED APPETITE	2 (<0.1)	0
HYPERGLYCAEMIA	2 (<0.1)	0
HYPONATRAEMIA	2 (<0.1)	0
GOUT	1 (<0.1)	2 (<0.1)
HYPOALBUMINAEMIA	1 (<0.1)	0
IRON DEFICIENCY	1 (<0.1)	0
HYPERLIPIDAEMIA	0	3 (0.1)
DIABETES MELLITUS	0	2 (<0.1)
HYPOKALAEMIA	0	2 (<0.1)
HYPOPHOSPHATAEMIA	0	2 (<0.1)
DIABETES MELLITUS INADEQUATE CONTROL	0	1 (<0.1)
HYPOGLYCAEMIA	0	1 (<0.1)
HYPOMAGNESAEMIA	0	1 (<0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	10 (0.4)	4 (0.2)
ANXIETY	4 (0.2)	3 (0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
PSYCHIATRIC DISORDERS (cont.)		
INSOMNIA	3 (0.1)	0
DEPRESSION	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CONFUSIONAL STATE	1 (<0.1)	0
NERVOUSNESS	1 (<0.1)	0
INITIAL INSOMNIA	0	1 (<0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	8 (0.3)	13 (0.5)
ANAEMIA	3 (0.1)	3 (0.1)
THROMBOCYTOPENIA	1 (<0.1)	5 (0.2)
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYPERCOAGULATION	1 (<0.1)	0
LEUKOCYTOSIS	1 (<0.1)	0
SPONTANEOUS HAEMATOMA	1 (<0.1)	0
HAEMORRHAGIC ANAEMIA	0	3 (0.1)
LYMPH NODE PAIN	0	1 (<0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	8 (0.3)	8 (0.3)
VAGINAL HAEMORRHAGE	5 (0.2)	2 (<0.1)
DYSMENORRHOEA	1 (<0.1)	1 (<0.1)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1 (<0.1)	0
ERECTILE DYSFUNCTION	1 (<0.1)	0
BALANOPOSTHITIS	0	1 (<0.1)
OVARIAN CYST	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS (cont.)		
PELVIC PAIN	0	1 (<0.1)
PROSTATITIS	0	1 (<0.1)
PROSTATOMEGALY	0	1 (<0.1)
EYE DISORDERS	7 (0.3)	5 (0.2)
CATARACT	2 (<0.1)	1 (<0.1)
CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
EYELID PTOSIS	1 (<0.1)	0
LACRIMATION INCREASED	1 (<0.1)	0
OCULAR HYPERAEMIA	1 (<0.1)	0
VISUAL IMPAIRMENT	1 (<0.1)	0
CONJUNCTIVITIS	0	1 (<0.1)
EYELID OEDEMA	0	1 (<0.1)
RETINAL HAEMORRHAGE	0	1 (<0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	6 (0.2)	15 (0.6)
HAEMATURIA	2 (<0.1)	5 (0.2)
RENAL CYST	1 (<0.1)	2 (<0.1)
HAEMORRHAGE URINARY TRACT	1 (<0.1)	1 (<0.1)
RENAL FAILURE ACUTE	1 (<0.1)	1 (<0.1)
HYDRONEPHROSIS	1 (<0.1)	0
NEPHROLITHIASIS	1 (<0.1)	0
NEUROGENIC BLADDER	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc — Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
RENAL AND URINARY DISORDERS (cont.)		
MICTURITION URGENCY	0	1 (<0.1)
OLIGURIA	0	1 (<0.1)
POLLAKIURIA	0	1 (<0.1)
RENAL COLIC	0	1 (<0.1)
RENAL FAILURE	0	1 (<0.1)
URINARY INCONTINENCE	0	1 (<0.1)
URINARY RETENTION	0	1 (<0.1)
URINE ABNORMALITY	0	1 (<0.1)
CARDIAC DISORDERS	6 (0.2)	8 (0.3)
CARDIAC FAILURE	2 (<0.1)	2 (<0.1)
ANGINA PECTORIS	1 (<0.1)	1 (<0.1)
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	1 (<0.1)
PALPITATIONS	1 (<0.1)	0
SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	1 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE DISEASE	1 (<0.1)	0
TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	1 (<0.1)	0
ATRIAL FIBRILLATION	0	1 (<0.1)
ATRIAL TACHYCARDIA	0	1 (<0.1)
CORONARY ARTERY DISEASE	0	1 (<0.1)
MYOCARDIAL INFARCTION	0	1 (<0.1)
SINUS TACHYCARDIA	0	1 (<0.1)
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	4 (0.2)	4 (0.2)
BENIGN SALIVARY GLAND NEOPLASM	1 (<0.1)	0
HAEMANGIOMA OF LIVER	1 (<0.1)	0
LUNG NEOPLASM	1 (<0.1)	0
THYROID NEOPLASM	1 (<0.1)	0
BENIGN GASTRIC NEOPLASM	0	1 (<0.1)
DUODENAL NEOPLASM	0	1 (<0.1)
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR	0	1 (<0.1)
METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	1 (<0.1)
HEPATOBILIARY DISORDERS	4 (0.2)	3 (0.1)
HEPATIC STEATOSIS	2 (<0.1)	1 (<0.1)
HEPATIC CYST	2 (<0.1)	0
HEPATOMEGALY	1 (<0.1)	0
JAUNDICE	1 (<0.1)	0
CHOLELITHIASIS	0	2 (<0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	2 (<0.1)	3 (0.1)
VERTIGO	1 (<0.1)	3 (0.1)
TINNITUS	1 (<0.1)	0
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (<0.1)	0
ATRIAL SEPTAL DEFECT	1 (<0.1)	0

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.1

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185056)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
ENDOCRINE DISORDERS	0	1 (<0.1)
HYPOTHYROIDISM	0	1 (<0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130401.sas Executed: 04JUN2013 18:44

Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	58	(6.9)	47	(5.8)	52	(6.4)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	12	(1.4)	12	(1.5)	9	(1.1)
GASTRITIS	1	(0.1)	3	(0.4)	1	(0.1)
DIARRHOEA	2	(0.2)	2	(0.2)	2	(0.2)
CONSTIPATION	1	(0.1)	2	(0.2)	0	
COLONIC POLYP	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
INGUINAL HERNIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
ABDOMINAL DISTENSION	0		1	(0.1)	0	
ABDOMINAL MASS	0		1	(0.1)	0	
COLITIS	0		1	(0.1)	1	(0.1)
DYSPHAGIA	0		1	(0.1)	0	
OESOPHAGEAL ULCER	0		1	(0.1)	0	
NAUSEA	4	(0.5)	0		0	
DYSPEPSIA	2	(0.2)	0		0	
GINGIVAL BLEEDING	1	(0.1)	0		1	(0.1)
HAEMORRHOIDS	1	(0.1)	0		0	
ABDOMINAL PAIN	0		0		1	(0.1)
ABDOMINAL PAIN UPPER	0		0		2	(0.2)
HIATUS HERNIA	0		0		1	(0.1)
MELAENA	0		0		1	(0.1)
RECTAL HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
VOMITING	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	6	(0.7)	11	(1.4)	6	(0.7)
PAIN IN EXTREMITY	2	(0.2)	6	(0.7)	0	
ARTHRALGIA	0		1	(0.1)	0	
MUSCLE SPASMS	0		1	(0.1)	0	
MYALGIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
PSORIATIC ARTHROPATHY	0		1	(0.1)	0	
TENOSYNOVITIS	0		1	(0.1)	0	
ARTHRITIS	1	(0.1)	0		0	
DUPUYTREN'S CONTRACTURE	1	(0.1)	0		0	
INTERVERTEBRAL DISC DISORDER	1	(0.1)	0		0	
MUSCLE HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
SYNOVIAL CYST	1	(0.1)	0		0	
JOINT SWELLING	0		0		2	(0.2)
LIMB DISCOMFORT	0		0		1	(0.1)
MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	0		0		1	(0.1)
POLYMYALGIA RHEUMATICA	0		0		1	(0.1)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	13	(1.6)	9	(1.1)	10	(1.2)
NASOPHARYNGITIS	2	(0.2)	2	(0.2)	1	(0.1)
OESOPHAGEAL CANDIDIASIS	0		2	(0.2)	0	
TRACHEOBRONCHITIS	2	(0.2)	1	(0.1)	0	
URINARY TRACT INFECTION	2	(0.2)	1	(0.1)	3	(0.4)
PNEUMONIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
FUNGAL INFECTION	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
INFECTIONS AND INFESTATIONS (cont.)						
INFLUENZA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
GASTROENTERITIS	2	(0.2)	0		0	
BRONCHOPNEUMONIA	1	(0.1)	0		0	
CANDIDIASIS	1	(0.1)	0		0	
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
RHINOVIRUS INFECTION	1	(0.1)	0		0	
SKIN INFECTION	1	(0.1)	0		1	(0.1)
BRONCHITIS	0		0		1	(0.1)
HEPATITIS C	0		0		1	(0.1)
LYMPHANGITIS	0		0		1	(0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	4	(0.5)	7	(0.9)	3	(0.4)
EPISTAXIS	0		3	(0.4)	1	(0.1)
COUGH	0		2	(0.2)	0	
PNEUMOTHORAX	0		1	(0.1)	0	
SLEEP APNOEA SYNDROME	0		1	(0.1)	0	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	1	(0.1)	0		0	
DYSPNOEA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
HAEMOPTYSIS	1	(0.1)	0		0	
PRODUCTIVE COUGH	1	(0.1)	0		0	
NASAL TURBINATE HYPERTROPHY	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
VASCULAR DISORDERS	5	(0.6)	5	(0.6)	7	(0.9)
DEEP VEIN THROMBOSIS	3	(0.4)	2	(0.2)	2	(0.2)
HAEMATOMA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HYPERTENSION	0		1	(0.1)	1	(0.1)
HYPOTENSION	0		1	(0.1)	0	
EMBOLISM VENOUS	1	(0.1)	0		0	
HAEMORRHAGE	1	(0.1)	0		0	
POST THROMBOTIC SYNDROME	0		0		1	(0.1)
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		2	(0.2)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	9	(1.1)	4	(0.5)	4	(0.5)
OEDEMA PERIPHERAL	4	(0.5)	3	(0.4)	1	(0.1)
NON-CARDIAC CHEST PAIN	0		1	(0.1)	0	
CHEST PAIN	2	(0.2)	0		0	
ASTHENIA	1	(0.1)	0		0	
FATIGUE	1	(0.1)	0		0	
PYREXIA	1	(0.1)	0		1	(0.1)
FACE OEDEMA	0		0		1	(0.1)
IMPLANT SITE HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.1)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	4	(0.5)	4	(0.5)	2	(0.2)
ANAEMIA	2	(0.2)	2	(0.2)	1	(0.1)
LEUKOCYTOSIS	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
BANDAEMIA	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS (cont.)						
THROMBOCYTOPENIA	0		1	(0.1)	1	(0.1)
ANAEMIA MACROCYTIC	1	(0.1)	0		0	
INVESTIGATIONS	5	(0.6)	3	(0.4)	3	(0.4)
FIBRIN D DIMER INCREASED	0		2	(0.2)	0	
EOSINOPHIL COUNT INCREASED	0		1	(0.1)	0	
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	2	(0.2)	0		1	(0.1)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	1	(0.1)	0		1	(0.1)
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1	(0.1)	0		0	
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	1	(0.1)	0		0	
PLATELET COUNT DECREASED	1	(0.1)	0		0	
STREPTOCOCCUS TEST POSITIVE	1	(0.1)	0		0	
ELECTROENCEPHALOGRAM ABNORMAL	0		0		1	(0.1)
INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	0		0		1	(0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2	(0.2)	3	(0.4)	2	(0.2)
HYPOKALAEMIA	1	(0.1)	1	(0.1)	0	
URAEMIC ACIDOSIS	0		1	(0.1)	0	
VITAMIN D DEFICIENCY	0		1	(0.1)	0	
DECREASED APPETITE	1	(0.1)	0		0	
HYPERCHOLESTEROLAEMIA	0		0		1	(0.1)
HYPERKALAEMIA	0		0		1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	3	(0.4)	2	(0.2)	3	(0.4)
FOOT FRACTURE	0		1	(0.1)	0	
LACERATION	0		1	(0.1)	0	
LIGAMENT SPRAIN	1	(0.1)	0		0	
SUBCUTANEOUS HAEMATOMA	1	(0.1)	0		0	
WOUND	1	(0.1)	0		0	
GASTROENTERITIS RADIATION	0		0		1	(0.1)
JOINT DISLOCATION	0		0		1	(0.1)
MUSCLE STRAIN	0		0		1	(0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	3	(0.4)	2	(0.2)	3	(0.4)
CONVULSION	0		1	(0.1)	0	
SYNCOPE	0		1	(0.1)	0	
MEMORY IMPAIRMENT	1	(0.1)	0		0	
MIGRAINE	1	(0.1)	0		0	
ORTHOSTATIC INTOLERANCE	1	(0.1)	0		0	
DEMENTIA	0		0		1	(0.1)
HYPOAESTHESIA	0		0		1	(0.1)
NEUROPATHY PERIPHERAL	0		0		1	(0.1)
CARDIAC DISORDERS	0		2	(0.2)	0	
ATRIAL FIBRILLATION	0		1	(0.1)	0	
ATRIAL FLUTTER	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2

Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805		Placebo N=808	
RENAL AND URINARY DISORDERS	3	(0.4)	1	(0.1)	0	
RENAL FAILURE	0		1	(0.1)	0	
CALCULUS BLADDER	1	(0.1)	0		0	
NEPHROLITHIASIS	1	(0.1)	0		0	
POLLAKIURIA	1	(0.1)	0		0	
RENAL CYST	1	(0.1)	0		0	
HEPATOBILIARY DISORDERS	2	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)
HEPATIC CYST	0		1	(0.1)	0	
HEPATIC CIRRHOSIS	1	(0.1)	0		0	
HEPATIC STEATOSIS	1	(0.1)	0		1	(0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	2	(0.2)	1	(0.1)	3	(0.4)
ANXIETY	0		1	(0.1)	1	(0.1)
INSOMNIA	1	(0.1)	0		0	
SLEEP DISORDER	1	(0.1)	0		0	
DEPRESSION	0		0		1	(0.1)
PANIC ATTACK	0		0		1	(0.1)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
VERTIGO	1	(0.1)	1	(0.1)	2	(0.2)
EYE DISORDERS	0		1	(0.1)	0	
VISION BLURRED	0		1	(0.1)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.2
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185057)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	Apixaban 2.5mg N=836		Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	3	(0.4)	0	1	(0.1)
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	1	(0.1)	0	1	(0.1)
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	1	(0.1)	0	0	
PROSTATOMEGALY	1	(0.1)	0	0	
SCROTAL SWELLING	1	(0.1)	0	0	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2	(0.2)	0	2	(0.2)
LEIOMYOMA	1	(0.1)	0	0	
TUMOUR ASSOCIATED FEVER	1	(0.1)	0	0	
HAEMANGIOMA OF LIVER	0		0	1	(0.1)
THYROID NEOPLASM	0		0	1	(0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	2	(0.2)	0	3	(0.4)
ECCHYMOSIS	1	(0.1)	0	1	(0.1)
SKIN LESION	1	(0.1)	0	0	
PRURITUS	0		0	1	(0.1)
RASH	0		0	1	(0.1)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in the apixaban 5mg, then apixaban 2.5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130402.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119		APIX BID 10mg N=125		APIX QD 20mg N=114		Any APIX N=358		LMWH/Fond and VKA N=121	
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT (%)	12	(10.1)	14	(11.2)	21	(18.4)	47	(13.1)	14	(11.6)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	5	(4.2)	2	(1.6)	9	(7.9)	16	(4.5)	5	(4.1)
INFLUENZA	1	(0.8)	1	(0.8)	2	(1.8)	4	(1.1)	1	(0.8)
RESPIRATORY TRACT INFECTION	0		0		2	(1.8)	2	(0.6)	0	
SINUSITIS	1	(0.8)	1	(0.8)	0		2	(0.6)	0	
CELLULITIS	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	1	(0.8)
CHRONIC SINUSITIS	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
HERPES ZOSTER	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
PHARYNGITIS	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
TOOTH INFECTION	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
GINGIVITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
NASOPHARYNGITIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
TINEA CRURIS	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
INCISION SITE INFECTION	0		0		0		0		1	(0.8)
LUNG INFECTION	0		0		0		0		1	(0.8)
VIRAL PHARYNGITIS	0		0		0		0		1	(0.8)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	2	(1.7)	3	(2.4)	1	(0.9)	6	(1.7)	0	
ARTHRALGIA	0		2	(1.6)	0		2	(0.6)	0	
JOINT SWELLING	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
BURSITIS	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
PAIN IN EXTREMITY	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130403.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119		APIX BID 10mg N=125		APIX QD 20mg N=114		Any APIX N=358		LMWH/Fond and VKA N=121	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS (cont.)										
SYNOVIAL CYST	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	0		2	(1.6)	2	(1.8)	4	(1.1)	3	(2.5)
ABDOMINAL PAIN	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
CONSTIPATION	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
CHANGE OF BOWEL HABIT	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
NAUSEA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
ABDOMINAL PAIN LOWER	0		0		0		0		1	(0.8)
DIARRHOEA	0		0		0		0		1	(0.8)
DYSPEPSIA	0		0		0		0		1	(0.8)
ERUCTATION	0		0		0		0		1	(0.8)
VASCULAR DISORDERS	2	(1.7)	0		2	(1.8)	4	(1.1)	2	(1.7)
HAEMORRHAGE	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
THROMBOPHLEBITIS	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
HAEMATOMA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	1	(0.8)
HOT FLUSH	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	0		0		0		0		1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130403.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119		APIX BID 10mg N=125		APIX QD 20mg N=114		Any APIX N=358		LMWH/Fond and VKA N=121	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0		0		3	(2.6)	3	(0.8)	1	(0.8)
EPISTAXIS	0		0		2	(1.8)	2	(0.6)	1	(0.8)
COUGH	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.9)	3	(0.8)	2	(1.7)
HEADACHE	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	2	(1.7)
HYPOAESTHESIA	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
SCIATICA	1	(0.8)	0		0		1	(0.3)	0	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0		3	(2.4)	0		3	(0.8)	4	(3.3)
CONTUSION	0		2	(1.6)	0		2	(0.6)	2	(1.7)
LACERATION	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
OVERDOSE	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
ANIMAL BITE	0		0		0		0		1	(0.8)
EXCORIATION	0		0		0		0		1	(0.8)
POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	0		0		0		0		1	(0.8)
HEPATOBILIARY DISORDERS	0		1	(0.8)	1	(0.9)	2	(0.6)	1	(0.8)
CHOLELITHIASIS	0		0		1	(0.9)	1	(0.3)	0	
LIVER DISORDER	0		1	(0.8)	0		1	(0.3)	0	
HEPATIC FAILURE	0		0		0		0		1	(0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130403.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	1 (0.8)	1 (0.9)	2 (0.6)	0
SEASONAL ALLERGY	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
HYPERSENSITIVITY	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	0	2 (1.6)	0	2 (0.6)	0
VAGINAL HAEMORRHAGE	0	2 (1.6)	0	2 (0.6)	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 (0.8)	1 (0.8)	0	2 (0.6)	1 (0.8)
OEDEMA PERIPHERAL	0	1 (0.8)	0	1 (0.3)	0
CHEST PAIN	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	0
PYREXIA	0	0	0	0	1 (0.8)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
CARDIAC DISORDERS	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
ATRIAL FIBRILLATION	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
INVESTIGATIONS	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.8)
HAEMOGLOBIN DECREASED	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
BLOOD POTASSIUM DECREASED	0	0	0	0	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130403.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 4.13.4.3
Summary of Less Common Adverse Events (<=1%) with Onset During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up (CV185017)

System Organ Class (SOC) (%) Preferred Term (PT) (%)	APIX BID 5mg N=119	APIX BID 10mg N=125	APIX QD 20mg N=114	Any APIX N=358	LMWH/Fond and VKA N=121
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.8)
DERMATITIS	0	0	1 (0.9)	1 (0.3)	0
ECCHYMOSIS	0	0	0	0	1 (0.8)
RENAL AND URINARY DISORDERS	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	2 (1.7)
HAEMATURIA	1 (0.8)	0	0	1 (0.3)	1 (0.8)
RENAL FAILURE	0	0	0	0	1 (0.8)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	0	0	0	0	2 (1.7)
GOUT	0	0	0	0	1 (0.8)
HYPOGLYCAEMIA	0	0	0	0	1 (0.8)

The denominator to calculate each percentage is the total number of treated subjects within each treatment group. Less common AEs are defined as AEs reported in less than or equal to 1% of subjects in any treatment group.
The AEs are sorted by SOC and PT in descending order of frequency in any apixaban, then apixaban 20mg, apixaban 10mg, apixaban 5mg treatment group.

MedDRA Version: 15.1

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T04130403.sas Executed: 04JUN2013 18:45
Pfizer Inc – Confidential

Table 9.1

Summary of Laboratory Marked Abnormalities (Other than Hematology) During the Treatment Period - Treated Subjects with Available Measurements (Pooled)

Lab Test Group / Lab Test Subgroup / Lab Test Description	Apixaban N	Apixaban Low, n (%)		Apixaban High, n (%)		Comparator N	Comparator Low, n (%)		Comparator High, n (%)	
ELECTROLYTES	4049	112	(2.8)	68	(1.7)	3256	79	(2.4)	57	(1.8)
ELECTROLYTES	4049	112	(2.8)	68	(1.7)	3256	79	(2.4)	57	(1.8)
BICARBONATE	4047	61	(1.5)	23	(0.6)	3253	37	(1.1)	13	(0.4)
CALCIUM, TOTAL	4048	5	(0.1)	12	(0.3)	3256	11	(0.3)	11	(0.3)
CHLORIDE, SERUM	4048	6	(0.1)	0		3256	4	(0.1)	1	(<0.1)
POTASSIUM, SERUM	4046	35	(0.9)	30	(0.7)	3256	26	(0.8)	27	(0.8)
SODIUM, SERUM	4048	13	(0.3)	5	(0.1)	3256	8	(0.2)	5	(0.2)
LIVER AND KIDNEY FUNCTION	4050	NE		200	(4.9)	3258	NE		262	(8.0)
KIDNEY FUNCTION TESTS	4050	NE		68	(1.7)	3256	NE		49	(1.5)
BLOOD UREA NITROGEN	1053	NE		6	(0.6)	742	NE		7	(0.9)
CREATININE	4050	NE		64	(1.6)	3256	NE		47	(1.4)
LIVER FUNCTION TESTS	4050	NE		141	(3.5)	3258	NE		216	(6.6)
ALANINE AMINOTRANSFERASE (ALT)	4049	NE		66	(1.6)	3258	NE		156	(4.8)
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP)	4050	NE		46	(1.1)	3257	NE		31	(1.0)
ASPARTATE AMINOTRANSFERASE (AST)	4049	NE		51	(1.3)	3258	NE		45	(1.4)
BILIRUBIN, DIRECT	4046	NE		45	(1.1)	3251	NE		30	(0.9)
BILIRUBIN, TOTAL	4049	NE		13	(0.3)	3257	NE		14	(0.4)
OTHER CHEMISTRY TESTING	4049	16	(0.4)	49	(1.2)	3256	20	(0.6)	37	(1.1)
CARDIAC TESTS	4048	NE		38	(0.9)	3256	NE		32	(1.0)
CREATINE KINASE (CK)	4048	NE		38	(0.9)	3256	NE		32	(1.0)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate percentages for each analyte is the total number of treated subjects with available laboratory results for that analyte and treatment group.
NE = Not Evaluated.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0901.sas Executed: 04JUN2013 19:29
Pfizer Inc — Confidential

Table 9.1

Summary of Laboratory Marked Abnormalities (Other than Hematology) During the Treatment Period - Treated Subjects with Available Measurements (Pooled)

Lab Test Group / Lab Test Subgroup / Lab Test Description	Apixaban N	Apixaban Low, n (%)	Apixaban High, n (%)	Comparator N	Comparator Low, n (%)	Comparator High, n (%)
OTHER CHEMISTRY TESTING(cont.)						
GLUCOSE TESTS	0	0	0	1	0	0
GLUCOSE, FASTING SERUM	0	0	0	1	0	0
METABOLITE TESTS	4049	NE	10 (0.2)	3256	NE	4 (0.1)
URIC ACID	4049	NE	10 (0.2)	3256	NE	4 (0.1)
PROTEIN TESTS	4049	16 (0.4)	1 (<0.1)	3256	20 (0.6)	1 (<0.1)
PROTEIN, TOTAL	4049	16 (0.4)	1 (<0.1)	3256	20 (0.6)	1 (<0.1)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate percentages for each analyte is the total number of treated subjects with available laboratory results for that analyte and treatment group.
NE = Not Evaluated.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0901.sas Executed: 04JUN2013 19:29
Pfizer Inc – Confidential

Table 9.2
Summary of Liver-Related Elevations During the Treatment Period - Treated Subjects With Available Measurements (Pooled)

	Apixaban	Comparator
AST ELEVATION		
>3xULN, n/N (%)	50/4049 (1.2)	44/3258 (1.4)
>5xULN, n/N (%)	18/4049 (0.4)	14/3258 (0.4)
>10xULN, n/N (%)	8/4049 (0.2)	6/3258 (0.2)
>20xULN, n/N (%)	3/4049 (<0.1)	1/3258 (<0.1)
ALT ELEVATION		
>3xULN, n/N (%)	64/4049 (1.6)	156/3258 (4.8)
>5xULN, n/N (%)	29/4049 (0.7)	44/3258 (1.4)
>10xULN, n/N (%)	7/4049 (0.2)	7/3258 (0.2)
>20xULN, n/N (%)	3/4049 (<0.1)	0/3258
ALT OR AST ELEVATION (NOT NECESSARILY ON THE SAME DATE)		
>3xULN, n/N (%)	80/4049 (2.0)	168/3258 (5.2)
>5xULN, n/N (%)	35/4049 (0.9)	48/3258 (1.5)
>10xULN, n/N (%)	10/4049 (0.2)	11/3258 (0.3)
>20xULN, n/N (%)	4/4049 (<0.1)	1/3258 (<0.1)
BOTH AST AND ALT ELEVATION ON THE SAME DATE		
>3xULN, n/N (%)	34/4049 (0.8)	33/3258 (1.0)
>5xULN, n/N (%)	12/4049 (0.3)	10/3258 (0.3)
>10xULN, n/N (%)	5/4049 (0.1)	2/3258 (<0.1)
>20xULN, n/N (%)	2/4049 (<0.1)	0/3258

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event and treatment group. Local lab results are included.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T0902.sas Executed: 04JUN2013 19:30
Pfizer Inc – Confidential

Table 9.2
Summary of Liver-Related Elevations During the Treatment Period - Treated Subjects With Available Measurements (Pooled)

	Apixaban	Comparator
TOTAL BILIRUBIN ELEVATION		
>1.5xULN, n/N (%)	57/4049 (1.4)	45/3257 (1.4)
>2xULN, n/N (%)	13/4049 (0.3)	14/3257 (0.4)
AT AND TOTAL BILIRUBIN (TBILI) ELEVATION		
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	5/4048 (0.1)	4/3257 (0.1)
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >1.5xULN ON SAME DATE, n/N (%)	7/4048 (0.2)	6/3257 (0.2)
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >2xULN AND ALP<2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	1/4048 (<0.1)	2/3256 (<0.1)
ALT AND TOTAL BILIRUBIN (TBILI) ELEVATION		
ALT>3xULN AND TBILI >2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	4/4048 (<0.1)	4/3257 (0.1)
ALT>3xULN AND TBILI >1.5xULN ON SAME DATE, n/N (%)	6/4048 (0.1)	6/3257 (0.2)
ALT>3xULN AND TBILI >2xULN AND ALP<2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	1/4048 (<0.1)	2/3256 (<0.1)
ALP ELEVATION		
>1.5xULN, n/N (%)	79/4050 (2.0)	77/3257 (2.4)

Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.3.1
Summary of Liver-Related Elevations During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up With Available Measurements (CV185017)

	APIX BID 5mg	APIX BID 10mg	APIX QD 20mg	Any APIX	LMWH/Fond and VKA
AST ELEVATION					
>3xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	1/ 10 (10.0)	1/ 22 (4.5)	1/ 8 (12.5)
>5xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	1/ 10 (10.0)	1/ 22 (4.5)	1/ 8 (12.5)
>10xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
>20xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
ALT ELEVATION					
>3xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	2/ 10 (20.0)	2/ 22 (9.1)	1/ 8 (12.5)
>5xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	1/ 10 (10.0)	1/ 22 (4.5)	1/ 8 (12.5)
>10xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
>20xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
ALT OR AST ELEVATION (NOT NECESSARILY ON THE SAME DATE)					
>3xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	2/ 10 (20.0)	2/ 22 (9.1)	1/ 8 (12.5)
>5xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	1/ 10 (10.0)	1/ 22 (4.5)	1/ 8 (12.5)
>10xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
>20xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
BOTH AST AND ALT ELEVATION ON THE SAME DATE					
>3xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	1/ 10 (10.0)	1/ 22 (4.5)	1/ 8 (12.5)
>5xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	1/ 10 (10.0)	1/ 22 (4.5)	1/ 8 (12.5)
>10xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
>20xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects who entered the follow-up period with available laboratory results associated with that event and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.3.1
Summary of Liver-Related Elevations During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-up With Available Measurements (CV185017)

	APIX BID 5mg	APIX BID 10mg	APIX QD 20mg	Any APIX	LMWH/Fond and VKA
TOTAL BILIRUBIN ELEVATION					
>1.5xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	2/ 8 (25.0)
>2xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
AT AND TOTAL BILIRUBIN (TBILI) ELEVATION					
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >1.5xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >2xULN AND ALP<2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
ALT AND TOTAL BILIRUBIN (TBILI) ELEVATION					
ALT>3xULN AND TBILI >2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
ALT>3xULN AND TBILI >1.5xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	1/ 8 (12.5)
ALT>3xULN AND TBILI >2xULN AND ALP<2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	0/ 10	0/ 22	0/ 8
ALP ELEVATION					
>1.5xULN, n/N (%)	0/ 7	0/ 5	2/ 10 (20.0)	2/ 22 (9.1)	2/ 8 (25.0)

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects who entered the follow-up period with available laboratory results associated with that event and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.4.1
Summary of Liver-Related Elevations During the Treatment or Follow-up Periods - Treated Subjects With Available Measurements (CV185017)

	APIX BID 5mg	APIX BID 10mg	APIX QD 20mg	Any APIX	LMWH/Fond and VKA
AST ELEVATION					
>3xULN, n/N (%)	0/127	0/130	2/122 (1.6)	2/379 (0.5)	1/124 (0.8)
>5xULN, n/N (%)	0/127	0/130	1/122 (0.8)	1/379 (0.3)	1/124 (0.8)
>10xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	1/124 (0.8)
>20xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
ALT ELEVATION					
>3xULN, n/N (%)	1/127 (0.8)	0/130	4/122 (3.3)	5/379 (1.3)	3/124 (2.4)
>5xULN, n/N (%)	0/127	0/130	1/122 (0.8)	1/379 (0.3)	1/124 (0.8)
>10xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
>20xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
ALT OR AST ELEVATION (NOT NECESSARILY ON THE SAME DATE)					
>3xULN, n/N (%)	1/127 (0.8)	0/130	4/122 (3.3)	5/379 (1.3)	3/124 (2.4)
>5xULN, n/N (%)	0/127	0/130	1/122 (0.8)	1/379 (0.3)	1/124 (0.8)
>10xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	1/124 (0.8)
>20xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
BOTH AST AND ALT ELEVATION ON THE SAME DATE					
>3xULN, n/N (%)	0/127	0/130	2/122 (1.6)	2/379 (0.5)	1/124 (0.8)
>5xULN, n/N (%)	0/127	0/130	1/122 (0.8)	1/379 (0.3)	1/124 (0.8)
>10xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
>20xULN, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.4.1
Summary of Liver-Related Elevations During the Treatment or Follow-up Periods - Treated Subjects With Available Measurements (CV185017)

	APIX BID 5mg	APIX BID 10mg	APIX QD 20mg	Any APIX	LMWH/Fond and VKA
TOTAL BILIRUBIN ELEVATION					
>1.5xULN, n/N (%)	1/127 (0.8)	3/130 (2.3)	1/122 (0.8)	5/379 (1.3)	4/124 (3.2)
>2xULN, n/N (%)	0/127	0/130	1/122 (0.8)	1/379 (0.3)	2/124 (1.6)
AT AND TOTAL BILIRUBIN (TBILI) ELEVATION					
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	1/124 (0.8)
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >1.5xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	1/124 (0.8)
(ALT>3xULN OR AST>3xULN) AND TBILI >2xULN AND ALP<2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
ALT AND TOTAL BILIRUBIN (TBILI) ELEVATION					
ALT>3xULN AND TBILI >2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	1/124 (0.8)
ALT>3xULN AND TBILI >1.5xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	1/124 (0.8)
ALT>3xULN AND TBILI >2xULN AND ALP<2xULN ON SAME DATE, n/N (%)	0/127	0/130	0/122	0/379	0/124
ALP ELEVATION					
>1.5xULN, n/N (%)	1/127 (0.8)	1/130 (0.8)	8/122 (6.6)	10/379 (2.6)	3/124 (2.4)

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.5.1
Summary of Platelet Decreases - Treated Subjects With Available Measurements (CV185056)

DECREASE IN PLATELET COUNTS, n/N (%)	Apixaban	Enoxaparin/Warfarin
TREATMENT PERIOD		
<100,000/MM3	22/ 2594 (0.8)	9/ 2589 (0.3)
<50,000/MM3	0/ 2594	0/ 2589
FOLLOW-UP PERIOD		
<100,000/MM3	3/ 92 (3.3)	2/ 143 (1.4)
<50,000/MM3	0/ 92	1/ 143 (0.7)
TREATMENT + FOLLOW-UP PERIODS		
<100,000/MM3	23/ 2608 (0.9)	11/ 2612 (0.4)
<50,000/MM3	0/ 2608	1/ 2612 (<0.1)

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event, study period and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.5.2
Summary of Platelet Decreases - Treated Subjects With Available Measurements (CV185057)

DECREASE IN PLATELET COUNTS, n/N (%)	Apixaban 2.5mg	Apixaban 5mg	Placebo
TREATMENT PERIOD			
<100,000/MM3	11/ 831 (1.3)	4/ 798 (0.5)	6/ 812 (0.7)
<50,000/MM3	0/ 831	0/ 798	1/ 812 (0.1)
FOLLOW-UP PERIOD			
<100,000/MM3	1/ 43 (2.3)	1/ 42 (2.4)	2/ 63 (3.2)
<50,000/MM3	0/ 43	0/ 42	0/ 63
TREATMENT + FOLLOW-UP PERIODS			
<100,000/MM3	12/ 835 (1.4)	5/ 801 (0.6)	7/ 814 (0.9)
<50,000/MM3	0/ 835	0/ 801	1/ 814 (0.1)

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event, study period and treatment group. Local lab results are included.

Table 9.5.3
Summary of Platelet Decreases - Treated Subjects With Available Measurements (CV185017)

DECREASE IN PLATELET COUNTS, n/N (%)	APIX BID 5mg	APIX BID 10mg	APIX BID 20mg	Any APIX	LMWH/Fond and VK A
TREATMENT PERIOD					
<100,000/MM3	1/ 120 (0.8)	0/ 127	0/ 114	1/ 361 (0.3)	0/ 120
<50,000/MM3	1/ 120 (0.8)	0/ 127	0/ 114	1/ 361 (0.3)	0/ 120
FOLLOW-UP PERIOD					
<100,000/MM3	0/ 10	0/ 7	1/ 13 (7.7)	1/ 30 (3.3)	0/ 7
<50,000/MM3	0/ 10	0/ 7	1/ 13 (7.7)	1/ 30 (3.3)	0/ 7
TREATMENT + FOLLOW-UP PERIODS					
<100,000/MM3	1/ 125 (0.8)	0/ 129	1/ 119 (0.8)	2/ 373 (0.5)	0/ 123
<50,000/MM3	1/ 125 (0.8)	0/ 129	1/ 119 (0.8)	2/ 373 (0.5)	0/ 123

The denominator to calculate percentages for each event is the total number of treated subjects with available laboratory results associated with that event, study period and treatment group. Local lab results are included.

Table 10

Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

Part 1: APIXABAN

	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=129	Placebo N=134
MYOCARDIAL INFARCTION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
ACUTE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
NON-HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event, comparing each apixaban dose group with placebo group.

NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T10.sas Executed: 04JUN2013 19:36

Pfizer Inc — Confidential

Table 10
Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

Part 1: APIXABAN

	Apixaban 2.5mg N=140	Apixaban 5mg N=129	Placebo N=134
INFARCTION WITH HEMORRHAGIC CONVERSION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
UNKNOWN TYPE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
THROMBOCYTOPENIA, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event, comparing each apixaban dose group with placebo group.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T10.sas Executed: 04JUN2013 19:36
Pfizer Inc — Confidential

Table 10

Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

Part 2: ENOXAPARIN/WARFARIN

	Apixaban 2.5mg N=142	Apixaban 5mg N=143	Placebo N=148
MYOCARDIAL INFARCTION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
ACUTE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
NON-HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event, comparing each apixaban dose group with placebo group.

NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T10.sas Executed: 04JUN2013 19:36

Pfizer Inc — Confidential

Table 10
Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

Part 2: ENOXAPARIN/WARFARIN

	Apixaban 2.5mg N=142	Apixaban 5mg N=143	Placebo N=148
INFARCTION WITH HEMORRHAGIC CONVERSION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
UNKNOWN TYPE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
THROMBOCYTOPENIA, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).
[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event, comparing each apixaban dose group with placebo group.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T10.sas Executed: 04JUN2013 19:36
Pfizer Inc — Confidential

Table 10

Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

Part 3: STANDARD THERAPY

	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=541	Placebo N=547
MYOCARDIAL INFARCTION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
ACUTE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
NON-HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event, comparing each apixaban dose group with placebo group.

NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T10.sas Executed: 04JUN2013 19:36

Pfizer Inc — Confidential

Table 10

Adjudicated Events of Special Interest During the First 9 Days Following Randomization in CV185057 by Prior Treatment - Randomized Subjects (CV185057)

Part 3: STANDARD THERAPY

	Apixaban 2.5mg N=558	Apixaban 5mg N=541	Placebo N=547
INFARCTION WITH HEMORRHAGIC CONVERSION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
UNKNOWN TYPE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	
THROMBOCYTOPENIA, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
P-VALUE FOR SUPERIORITY [2]	NE	NE	

Prior Treatment is categorized as: Apixaban (rollover subject randomized to apixaban in CV185056), Enoxaparin/Warfarin (rollover subject randomized to enoxaparin/warfarin in CV185056), Standard Therapy (subject was not randomized in CV185056).

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.

[2] Relative risk, confidence interval, and p-value for superiority are calculated based on CMH test stratified by index event, comparing each apixaban dose group with placebo group.

NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T10.sas Executed: 04JUN2013 19:36

Pfizer Inc – Confidential

Table 11.6.1
Summary of Adjudicated Events of Special Interest During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up
(CV185056)

	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
MYOCARDIAL INFARCTION, n	2	2
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0008 (0.0000, 0.0018)	0.0008 (0.0000, 0.0018)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.0161 (0.1452, 7.1126)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0000 (-0.0015, 0.0015)	
ACUTE STROKE, n	1	3
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0011 (0.0000, 0.0024)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3434 (0.0358, 3.2983)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	
HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	
NON-HEMORRHAGIC STROKE, n	1	3
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0011 (0.0000, 0.0024)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	0.3434 (0.0358, 3.2983)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T110601.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc — Confidential

Table 11.6.1
Summary of Adjudicated Events of Special Interest During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up
(CV185056)

	Apixaban N=2604	Enoxaparin/Warfarin N=2634
INFARCTION WITH HEMORRHAGIC CONVERSION, n	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	
UNKNOWN TYPE STROKE, n	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	
THROMBOCYTOPENIA, n	1	1
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0004 (0.0000, 0.0011)	0.0004 (0.0000, 0.0011)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	1.0024 (0.0603, 16.6519)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	0.0000 (-0.0010, 0.0010)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata.
[3] Risk difference and confidence interval are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T110601.sas Executed: 20AUG2013 17:22
Pfizer Inc – Confidential

Table 11.6.2
Summary of Adjudicated Events of Special Interest During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808
MYOCARDIAL INFARCTION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
ACUTE STROKE, n	1	1	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0012 (0.0000, 0.0035)	0.0012 (0.0000, 0.0037)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
HEMORRHAGIC STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
NON-HEMORRHAGIC STROKE, n	1	1	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0012 (0.0000, 0.0035)	0.0012 (0.0000, 0.0037)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T110602.sas Executed: 04JUN2013 18:54
Pfizer Inc — Confidential

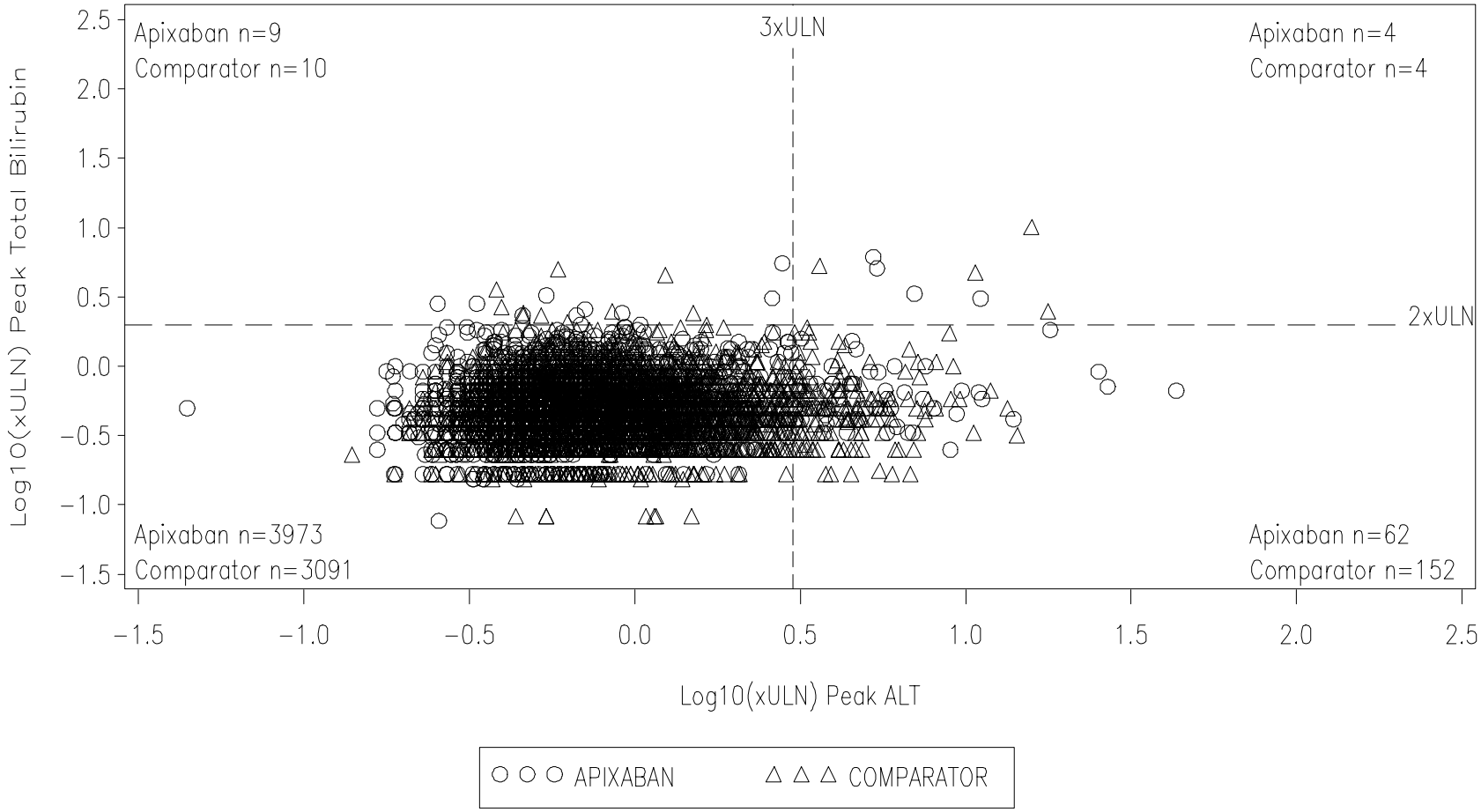
Table 11.6.2
Summary of Adjudicated Events of Special Interest During the Follow-up Period - Treated Subjects Who Entered Follow-Up (CV185057)

	Apixaban 2.5mg N=836	Apixaban 5mg N=805	Placebo N=808
INFARCTION WITH HEMORRHAGIC CONVERSION, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
UNKNOWN TYPE STROKE, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
THROMBOCYTOPENIA, n	0	0	0
EVENT RATE (95% CI) [1]	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)	0.0000 (NE, NE)
RELATIVE RISK (95% CI) [2]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	
RISK DIFFERENCE (95% CI) [3]	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	

[1] Confidence interval for single event rate is calculated based on the Wald asymptotic confidence limits.
[2] Relative risk and confidence interval are calculated based on CMH test stratified by index event strata, comparing each apixaban dose group with placebo group.
[3] Risk difference and confidence interval comparing each apixaban dose group with placebo group are calculated based on the inverse variance method when there is at least one event of interest per treatment group and index event stratum, otherwise they are calculated based on the harmonic means method when there is at least one event of interest per index event stratum.
NE = Non-Estimable

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\T110602.sas Executed: 04JUN2013 18:54
Pfizer Inc – Confidential

Figure 3
eDISH Plot for Peak Total Bilirubin vs Peak ALT During the Treatment Period - Treated Subjects (Pooled)



Includes Protocols: CV185056, CV185057, and CV185017. Comparator includes Enoxaparin and Placebo.
Local lab results are included.

\Pfizer PZRVTESUB\Final\TLF\F03.sas Executed: 04JUN2013 19:30
Pfizer Inc – Confidential

TABLE OF CONTENTS

1. 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法の文献 2
2. 2.7.2 臨床薬理試験の文献 2
3. 2.7.3 臨床的有効性の文献 2
4. 2.7.4 臨床的安全性の文献 2

1. 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法の文献

該当なし

2. 2.7.2 臨床薬理試験の文献

2.7.2.5 項　参考文献

3. 2.7.3 臨床的有効性の文献

2.7.3.7 項　参考文献

4. 2.7.4 臨床的安全性の文献

2.7.4.9 項　参考文献