

再審査報告書

令和7年8月1日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① オノアクト点滴静注用 50 mg ② オノアクト点滴静注用 150 mg
有 効 成 分 名	ランジオロール塩酸塩
申 請 者 名	小野薬品工業株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	<p><成人></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈 2. 手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈 3. 心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 心房細動、心房粗動 4. 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合： 心室細動、血行動態不安定な心室頻拍 5. 敗血症に伴う下記の頻脈性不整脈： <u>心房細動、心房粗動、洞性頻脈</u> <p><小児></p> <ol style="list-style-type: none"> 6. 心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 上室頻拍、心房細動、心房粗動
承 認 の 用 法 ・ 用 量 ※	<u>ランジオロール塩酸塩として、1 µg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、血圧を測定し、維持量は適宜増減する。ただし、最大用量は 20 µg/kg/min を超えないこと。</u>
承 認 年 月 日 ※	<u>令和2年6月29日</u>
再 審 査 期 間 ※	<u>4年</u>
承 認 条 件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>
備 考	※：今回の再審査対象のみを示す。今回の再審査対象外の用法・用量、承認年月日等は別添1参照

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の再審査対象の効能・効果及び用法・用量について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画のうち、今回の再審査対象の効能・効果、用法・用量に係る内容については、製造販売後における安全性に関する検討、及び追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

オノアクト点滴静注用 50 mg 及び同点滴静注用 150 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> ショック (過度の血圧低下) 心停止、完全房室ブロック、洞停止、高度徐脈 心不全 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし 	<ul style="list-style-type: none"> 10 µg/kg/min を超える高用量投与 (生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：心室細動、血行動態不安定な心室頻拍)
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> 該当なし 		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 一般使用成績調査 (生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：心室細動、血行動態不安定な心室頻拍) 一般使用成績調査 (敗血症に伴う下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動、洞性頻脈) 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし 	<ul style="list-style-type: none"> 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) (敗血症に伴う頻脈性不整脈) の作成・提供

下線部：今回の再審査対象

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す一般使用成績調査が実施された。

表 3 一般使用成績調査の概要

一般使用成績調査 (敗血症に伴う下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動、洞性頻脈)	
目的	日常診療下において、「敗血症に伴う下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」の患者に対し、本剤を使用した場合の「低血圧・血圧低下」、「徐脈、心拍数減少 (心停止を含む)、刺激伝導系障害」、「心不全」の発現状況を把握し、安全性に影響を与えようと考えられる要因について検討する。加えて、本剤投与後の生命予後に関与しうる背景因子についても検討する。
安全性検討事項	「低血圧・血圧低下」、「徐脈、心拍数低下 (心停止を含む)、刺激伝導系障害」、「心不全」
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	特定施設における全例登録方式
対象患者	「敗血症に伴う下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」を有し、本剤を新たに使用する患者
実施期間	令和 2 年 12 月～令和 5 年 11 月
目標症例数	200 例 (安全性解析対象集団として)
観察期間	<ul style="list-style-type: none"> 本剤使用開始～使用中 3 時間後まで 本剤使用開始 28 日後まで本剤の使用を継続している場合は、本剤使用開始 28 日後まで 本剤使用患者の生命予後に関しては、本剤使用開始 28 日後まで

実施施設数	57 施設
収集症例数	334 例
安全性解析対象症例数 [※]	333 例
有効性解析対象症例数	該当なし
備考	※：収集対象は安全性検討事項に該当する有害事象又は重篤な有害事象とされた

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 4 に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表 4 医療従事者向け資材の作成・提供の概要

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）（敗血症に伴う頻脈性不整脈）の作成・提供	
目的	本剤の有効性及び安全性の包括的な情報、安全性検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。
安全性検討事項	ショック（過度の血圧低下）、心停止、完全房室ブロック、洞停止、高度徐脈、心不全
具体的な方法	<ul style="list-style-type: none"> ・医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成する。 ・医療従事者向け資材を企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 ・医療従事者向け資材を納入時に医薬情報担当者が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。
実施期間	令和 2 年 6 月～継続中

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

一般使用成績調査では、安全性検討事項として規定した有害事象又は重篤な有害事象を収集対象とした。安全性解析対象 333 例における安全性検討事項として規定した副作用の発現割合は 17.1% (57/333 例) であり、承認時までの臨床試験（国内後期第Ⅱ／Ⅲ相試験：ONO-1101-32 試験）における副作用発現割合 15.6% (12/77 例) を上回った。一般使用成績調査で発現した主な副作用は、血圧低下 31 例、低血圧 16 例、徐脈 10 例等であった。また、重篤な副作用の発現割合は 11.1% (37/333 例)（安全性検討事項 6.3% [21/333 例]、安全性検討事項以外 6.0% [20/333 例]。重複症例有り）であり、ONO-1101-32 試験での 6.5% (5/77 例) を上回った。一般使用成績調査での副作用及び重篤な副作用の発現割合が ONO-1101-32 試験を上回った理由として、登録された患者背景の違い¹⁾（使用成績調査では臨床試験で除外された重症患者も組み入れられた）によると考えた。

一般使用成績調査において、本剤の重要な特定されたリスクに関連する副作用の発現状況は表 5 のとおり（安全性検討事項の定義は別添 2 参照）であった。承認時までの臨床試験と比べて使用成績調査での発現割合が高い副作用について、以下のとおり検討した。

- ・血圧低下（使用成績調査での発現 31 例。以下同様）：転帰はいずれも回復又は軽快であった。

¹⁾ ONO-1101-32 試験の基準：敗血症に関連する①～④の組入れ基準に該当し、日本版敗血症診療ガイドライン（2016）に準じた既存治療下（呼吸・輸液管理を含む）にある敗血症患者で、カテコラミン（ドパミン、ドブタミン、アドレナリン及びノルアドレナリン）の投与量を変更せずに 100 回/分以上の心拍数が 10 分間以上持続している頻脈性不整脈（心房細動、心房粗動、洞性頻脈のいずれか又は併発を認める）20 歳以上の患者。

①感染症が疑われる又は微生物学的診断で感染が確認されており、感染に対する抗菌薬治療がされている患者

②SOFA スコア[※]が合計 2 点以上急上昇した患者

③カテコラミンの投与を要し、平均動脈圧が 65 mmHg 以上で 1 時間以上維持されている患者

④観血的動脈圧カテーテル及び中心静脈カテーテルを挿入されている患者

※：敗血症による臓器障害の評価に使用される、呼吸器、凝固能、肝機能、循環機能、中枢神経系、腎機能を各 0～4 点で評価する最大 24 点のスコア。2 点以上急増した場合に敗血症が疑われる。

23 例は副作用発現後も投与を継続（うち 5 例は減量）していた。

- ・低血圧（16 例）：転帰は 11 例が回復又は軽快、4 例が転帰不明、1 例が死亡であった。死亡例について、低血圧の発現が本剤投与後 19 日以上経過後であることから、ランジオロールの半減期（約 4 分）を踏まえると本剤投与との関連性は低いと考えた。
- ・徐脈（10 例）：転帰は 5 例が回復又は軽快、4 例が未回復又は不明、1 例が死亡であった。死亡例は、本剤使用開始前の心拍数が 145 回／分の頻脈状態、徐脈発現時の心拍は 95 回／分であり、心拍数の値からは徐脈に該当しない症例であった。当該症例の投与継続理由等の詳細は不明であるが、原疾患の悪化による発現も考えられた。
- ・洞性徐脈（1 例）：全身状態の改善により投与終了の時期を検討していた症例であり、副作用発現後に投与は中止され、症状は軽快した。
- ・心不全（2 例）：転帰は軽快 1 例、死亡 1 例であった。死亡例は、併存疾患（敗血症性心筋症）の影響が考えられる症例であった。

添付文書及び適正使用ガイドにおいて心拍数及び血圧のモニタリングの必要性を注意喚起しており、安全性検討事項に係る副作用について追加の安全対策措置は不要と判断した。

また、安全性検討事項以外の重篤な副作用のうち主な副作用は、いずれも添付文書の「その他の副作用」の項にて注意喚起済みの事項又はその関連事象であったこと、それ以外の重篤な副作用は現時点では集積が少ないことから、現時点で追加の安全対策措置は不要と判断した。

表 5 一般使用成績調査における副作用の発現状況

安全性解析対象症例数	333 例	
安全性検討事項 ^{※1}	重篤	非重篤
	発現症例数（発現割合%）	
重要な特定されたリスク		
低血圧・血圧低下 ^{※2}	14 (4.2)	35 (10.5)
徐脈、心拍数減少（心停止を含む）、刺激伝導系障害 ^{※2}	9 (2.7)	7 (2.1)
心不全	2 (0.6)	0

※1：承認時までの臨床試験（ONO-1101-32 試験）で発現が認められた副作用を検討するため、医薬品リスク管理計画書における安全性検討事項の名称とは異なっている。

※2：心停止（重篤 2 例、非重篤 1 例）は 2 つの安全性検討事項に重複して含まれる。

承認時に製造販売後調査で検討することとされた、生命予後及びそれらに及ぼす患者背景の影響（頻脈性不整脈の種類、基礎心疾患、心機能、感染症の管理状況等）については、表 6 のとおりであった。

表 6 本剤使用開始 28 日後の生命予後に及ぼす患者背景の影響の検討

安全性解析対象症例数（転帰不明 12 例を除く）		321 例		
転帰死亡		97 例		
検討事項		症例数	転帰死亡例数（発現割合%）	
頻脈性不整脈の種類	心房細動	該当	234	69 (29.5)
		非該当	87	28 (32.2)
	心房粗動	該当	10	3 (30.0)
		非該当	311	94 (30.2)
	洞性頻脈	該当	81	25 (30.9)
		非該当	240	72 (30.0)

基礎心疾患		あり	89	27 (27.7)
		なし	232	70 (30.2)
心機能	LVEF ^{※1} (%)	50 未満	61	22 (36.1)
		50 以上	93	24 (25.8)
	本剤使用開始前直近の心拍数 (回/分)	100 未満	22	12 (54.5)
		100 以上	299	85 (28.4)
感染症の管理状況	SOFA スコア ^{※2}	10 未満	132	27 (20.5)
		10 以上	139	50 (36.0)
	アシドーシス	あり	148	54 (36.5)
		なし	173	43 (24.9)
	感染源コントロール目的の外科的治療	実施なし	232	80 (34.5)
		実施あり	83	16 (19.3)
	感染部位	呼吸器	128	54 (42.2)
呼吸器以外		175	38 (21.7)	

※1：(拡張末期容積－収縮末期容積)／拡張末期容積×100 (%) で算出される心室収縮機能の指標であり、50 以上が正常とされる。

※2：敗血症による臓器障害の評価に使用されるスコアであり、呼吸器、凝固能、肝機能、循環機能、中枢神経系、腎機能を各 0～4 点で評価する最大 24 点のスコア。2 点以上急増した場合に敗血症が疑われる。

頻脈性不整脈の種類、基礎心疾患

頻脈性不整脈の種類及び基礎心疾患の有無で、本剤投与後の生命予後に大きな違いは認められなかった。

心機能

LVEF が 50%未満の集団では 50%以上の集団に比して転帰が死亡となった割合が高かったが、LVEF が低下した心不全患者は予後不良であることが知られている (Eur J Heart Fail 2017; 19: 1258-69、Eur Heart J 2018; 39: 1770-80)。また、本剤使用開始前直近の心拍数が 100 回/分未満の集団で転帰死亡の割合が高かったが、当該集団では SOFA スコア 10 以上又は敗血症性ショックを併存していた症例が多かったことから (SOFA スコア 10 以上: 77.3% [17/22 例]、敗血症性ショック: 81.8% [18/22 例])、臓器障害の程度が重症であり、死亡の割合に影響したものと考えられた。

感染症の管理状況

SOFA スコアが高い (10 以上) 患者、アシドーシスを呈する患者、感染源コントロール目的の外科的治療が未実施の患者、感染部位が呼吸器の患者では、それらに非該当 (又は実施済み) の患者と比べて転帰が死亡となった割合が高かった。前者 3 項目は敗血症の重篤化に関連することが知られており、また、感染部位が呼吸器の集団では感染源コントロール目的の外科的治療が未実施である症例が多いこと (92.2% [118/128 例]、呼吸器以外では 56.0% [98/175 例]) が影響したものと考えられた。なお、転帰死亡例の死因は、原疾患や併存疾患によるものが大半²⁾であり、その他の死因が有害事象である症例では、いずれも原疾患、併用薬、併存疾患等の影響が考えられた。

以上の検討から、使用実態下の本剤の安全性について特段の問題は認められず、新たな注意喚起は不要と考える。

²⁾ SOFA スコア 10 以上の患者: 88.0% (44/50 例)、アシドーシスを呈する患者: 88.9% (48/54 例)、感染源コントロール目的の外科的治療が未実施の患者: 90.0% (72/80 例)、感染部位が呼吸器の患者: 94.4% (51/54 例)

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は26例32件、予測できない重篤な副作用は31例52件、予測できない非重篤な副作用は6例10件であった。なお、本剤によると疑われる感染症の報告はなかった。

再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数2件以上収集された副作用は表7のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤との関連が明確な症例は集積していないことから、現時点で新たな安全対策は不要と判断した。

表7 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	36	62	31	52	6	10
血液およびリンパ系障害	3	4	3	4	0	0
貧血	2	2	2	2	0	0
血小板減少症	2	2	2	2	0	0
代謝および栄養障害	8	8	8	8	0	0
低アルブミン血症	3	3	3	3	0	0
低カリウム血症	3	3	3	3	0	0
肝胆道系障害	5	5	5	5	0	0
高ビリルビン血症	5	5	5	5	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4	5	2	2	3	3
注入部位溢出	2	2	0	0	2	2
多臓器機能不全症候群	2	2	2	2	0	0
臨床検査	10	20	9	19	1	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6	6	6	6	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	5	5	5	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	2	2	2	0	0
血小板数減少	2	2	2	2	0	0

MedDRA/J version 27.0

5. 有効性

該当なし。

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告はなく、研究報告1件（表8）についても、情報入手時点で添付文書改訂の要否に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表8 措置報告及び研究報告の概要

研究報告	欧州で実施された臨床試験の報告（敗血症性ショックをノルエピネフリンで治療している患者の頻脈管理にランジオロールを使用することは支持できない）（令和5年11月）
------	---------------------------------------------------------------------------------

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画の今回の再審査対象の効能・効果、用法・用量については、製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

以上

今回の再審査対象以外の効能・効果に関する情報

販 売 名	① オノアクト点滴静注用 50 mg ^{※1} ② オノアクト点滴静注用 150 mg
承認の効能・効果 (今回の再審査対象の効能・効果以外)	<p><成人></p> <p>A) 手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈</p> <p>B) 手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈</p> <p>C) 心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 心房細動、心房粗動</p> <p>D) 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合： 心室細動、血行動態不安定な心室頻拍</p> <p><小児></p> <p>E) 心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 上室頻拍、心房細動、心房粗動</p>
承認の用法・用量	<p>A) ランジオロール塩酸塩として、1 分間 0.125 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、0.04 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し 0.01～0.04 mg/kg/min の用量で適宜調節する。</p> <p>B) ランジオロール塩酸塩として、1 分間 0.06 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、0.02 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。5～10 分を目安に目標とする徐拍作用が得られない場合は、1 分間 0.125 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、0.04 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し 0.01～0.04 mg/kg/min の用量で適宜調節する。</p> <p>C,E) ランジオロール塩酸塩として、1 µg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、血圧を測定し 1～10 µg/kg/min の用量で適宜調節する。</p> <p>D) ランジオロール塩酸塩として、1 µg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、血圧を測定し 1～10 µg/kg/min の用量で適宜調節する。なお、心室細動又は血行動態不安定な心室頻拍が再発し本剤投与が必要な場合には、心拍数、血圧を測定し最大 40 µg/kg/min まで増量できる。</p>
承認年月日	<p>A) 平成 14 年 7 月 5 日</p> <p>B) 平成 18 年 10 月 20 日 (効能追加)</p> <p>C) 平成 25 年 11 月 22 日 (効能追加)</p> <p>A)～C) 平成 26 年 7 月 25 日 (医療事故防止のための販売名の変更^{※1} [①])</p> <p>A)～C) 平成 27 年 2 月 10 日 (剤形追加 [②])</p> <p>D) 平成 31 年 3 月 26 日 (効能追加)</p> <p>E) 令和 4 年 8 月 24 日 (効能追加)</p>
再審査期間	<p>A) 8 年</p> <p>B) 4 年</p> <p>C) 平成 25 年 11 月 22 日～令和 3 年 8 月 21 日^{※2}</p> <p>D) 10 年</p> <p>E) 4 年</p>
備考	<p>※1：初回承認時の販売名は注射用オノアクト 50 であり、医療事故防止に係る販売名変更に伴う代替新規申請により、平成 26 年 7 月 25 日付けでオノアクト点滴静注用 50 mg に変更された。</p> <p>※2：「新医薬品の再審査期間の延長について」(平成 27 年 3 月 26 日付け薬食審査発 0326 第 8 号) により、承認時の 4 年から延長された。</p>

安全性検討事項等の定義

安全性検討事項等	MedDRA PT
低血圧・血圧低下	PT：血圧低下、収縮期血圧低下、低血圧、拡張期低血圧、アダムス・ストークス症候群、心停止、新生児心停止、心肺停止、新生児心肺停止、心原性ショック、循環虚脱、脈拍欠損、ショック、ショック症状、心室無収縮、心室細動、心室粗動、心室性頻脈、心突然死、心臓死、心粗動、無脈性電気活動、心室性副収縮、心細動、急性左室不全、心血管不全、心房副収縮、閉塞性ショック、処置によるショック、心電図 QT 延長、QT 延長症候群、トルサード ポアント、先天性 QT 延長症候群、心電図 QT 間隔異常、心室性頻脈性不整脈、血液量減少性ショック、出血性ショック、CT 低血圧コンプレックス
徐脈、心拍数減少(心停止を含む)、刺激伝導系障害	PT：アダムス・ストークス症候群、心停止、新生児心停止、心肺停止、新生児心肺停止、心原性ショック、循環虚脱、脈拍欠損、ショック、ショック症状、心室無収縮、心室細動、心室粗動、心室性頻脈、心突然死、心臓死、心粗動、無脈性電気活動、心室性副収縮、心細動、急性左室不全、心血管不全、心房副収縮、閉塞性ショック、処置によるショック、徐脈、心拍数減少、房室ブロック、完全房室ブロック、第一度房室ブロック、第二度房室ブロック、脚ブロック、両側性脚ブロック、左脚ブロック、右脚ブロック、伝導障害、心室内伝導障害、心電図 δ 波異常、心電図 PR 短縮、心電図 QRS 群延長、心電図 QT 延長、QT 延長症候群、洞房ブロック、三束ブロック、ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群、心電図再分極異常、心電図 PR 延長、死戦調律、二束ブロック、ブルガダ症候群、心房内伝導時間遅延、心臓副伝導路、房室伝導時間短縮、房室解離、心室同期不全、ルネーグル病、発作性房室ブロック、BRASH 症候群、房室結節機能不全、心房補充調律、束枝ブロック、心房静止、異所性心房調律、結節性不整脈、結節性調律、洞停止、洞性不整脈、洞性徐脈、移動性ペースメーカー、洞結節機能不全、徐脈性不整脈、発作性徐脈症候群
心不全	PT：急性肺水腫、心臓性喘息、心不全、急性心不全、慢性心不全、うつ血性心不全、高拍出性心不全、心原性ショック、肺性心、急性肺性心、慢性肺性心、左室不全、低心拍出量症候群、肺水腫、右室不全、新生児心不全、新生児肺水腫、駆出率減少、心肺不全、肝頸静脈逆流、心室不全、急性左室不全、急性右室不全、慢性左室不全、慢性右室不全、心腎症候群、閉塞性ショック、右室駆出率低下、放射線関連心不全、心肝症候群、うつ血性肝障害

MedDRA/J version 26.0