

直接トロンビン阻害剤
処方せん医薬品^{注)}

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

(ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩製剤)

®=登録商標

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

市販直後調査・第3回中間報告(2011年6月13日現在)

謹啓

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、2011年3月14日に発売致しましたプラザキサ[®]カプセル75mgおよびプラザキサ[®]カプセル110mgの市販直後調査におきましては、多くの先生方にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、発売以降2011年6月13日までに収集されました**703例1050件**(うち死亡例**2例**(死因:肺胞出血・呼吸不全**1例**、多臓器不全**1例**))の副作用をまとめましたので、ご報告いたします。

本剤のご使用に際しましては、以下の点に十分ご注意くださいとともに、副作用が発現しました場合には適切な処置を行っていただきますようお願い申し上げます。

本剤投与にあたっての注意事項

- **必ず患者の腎機能を確認してください。**

本剤使用前に、必ず患者の腎機能を確認してください。

また、本剤投与中は適宜腎機能を確認してください^(※1)。

- **腎機能障害を有する患者、高齢者に対しては、低用量での使用を考慮してください。**

腎障害を有する高齢の患者において、重篤な出血性の副作用が報告されています^(※2)。

本剤1回110mg1日2回投与を考慮し、投与する際は慎重に投与してください。

- **出血・貧血の徴候に注意してください。**

本剤使用中、出血や貧血の徴候(血便、ヘモグロビン値・ヘマトクリット値の低下、血圧低下など)を十分に観察し、これらの症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

重篤な出血性の副作用は**本剤投与後早期(約1週間以内)**に認められる症例が多いことから、特に注意してください。また、患者に対して、出血が続くなどの症状が認められた場合には、直ちに主治医に連絡するよう指導してください。

(※1) 血清クレアチニン値が正常範囲内にあっても、性別、年齢、体重等によっては、クレアチンクリアランスが低い場合がありますので、ご注意ください。

<腎機能の評価法>

[CCr (クレアチンクリアランス) と SCr (血清クレアチニン値) の換算*について]

※Cockcroft-Gault 計算式より

男性: $CCr = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times SCr)$

女性: $CCr = 0.85 \times (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times SCr)$

[CCr (クレアチンクリアランス) と eGFR の換算について]

「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009 (日本腎臓学会編)」には CCr から eGFR を換算する式として「 $eGFR = 0.719 \times CCr$ 」が記載されています。

(例) $CCr 30 \times 0.719 = eGFR 21.6$ 、 $CCr 50 \times 0.719 = eGFR 36.0$

- 透析患者を含む高度の腎障害 (クレアチンクリアランス 30mL/min 未満) のある患者は、【禁忌】のため投与しないでください。
- 中等度の腎障害 (クレアチンクリアランス 30-50mL/min) のある患者では、本剤 110mg1 日 2 回投与を考慮し、投与の際には慎重に投与してください。

(※2) 本剤の投与を受けた腎障害を有する高齢の患者において、重篤な出血性の副作用が報告されています。

副作用症例 703 例 (期間: 2011 年 3 月 14 日 (発売) ~2011 年 6 月 13 日) における患者年齢分布

患者年齢	重篤な副作用が 発現した症例数	重篤な出血性の副作用が発現した症例数
70歳以上	73 (うち70歳代33例、80歳代35例、90歳代4例、不明1例)	34 (うち70歳代12例、80歳代19例、90歳代3例)
70歳未満	22	5
合計	95	39

本剤投与に際しては、本剤の添付文書に記載の禁忌、用法・用量に関連する使用上の注意、慎重投与、重要な基本的注意、相互作用等を順守してご使用くださいますようお願いいたします。

今後とも、適正使用のための情報収集に努める所存でございますので、引き続き、市販直後調査 (2011年9月13日まで) にご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2011 年 7 月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

プラザキサ®カプセル 75mg/110mg 中間報告

(2011年6月13日現在)

器官分類	副作用名	発現件数			器官分類	副作用名	発現件数		
		重篤	非重篤	合計			重篤	非重篤	合計
血液およびリンパ系障害 (18件)	貧血	4	7	11	一般・全身障害および投与部位の状態 (107件)	下部消化管出血	1		1
	* リンパ節症		1	1		直腸出血	1	1	2
	* 脾臓梗塞	1		1		肛門出血		1	1
	* 好中球減少症		1	1		大腸出血	2	1	3
	出血性障害	1		1		小腸出血	1		1
	* 出血性素因	1	1	2		* 虚血性大腸炎		1	1
	凝血異常		1	1		胃炎	1	1	2
心臓障害 (21件)	* 徐脈	3		3		食道炎	1	6	7
	* 頻脈		1	1		逆流性食道炎	1	4	5
	* 洞停止	1		1		下痢	1	24	25
	* 心肺停止	1		1		便秘		2	2
	動悸	1	1	2		胃食道逆流性疾患		2	2
	* 狭心症		1	1		* 排便回数増加		2	2
	* 心筋梗塞	1		1		消化不良	2	70	72
	* 心不全	2		2		心窩部不快感		2	2
	* 急性心不全	1		1	* 変色便		3	3	
	うっ血性心不全	4		4	腹部膨満		2	2	
	* 心肥大		1	1	腹痛	1	9	10	
	* 心タンポナーデ	2		2	下腹部痛	1	1	2	
	* 心膜炎	1		1	上腹部痛		41	41	
先天性、家族性および遺伝性障害 (1件)	* あざ		1	1	* 食道痛	1	5	6	
耳および迷路障害 (1件)	* 耳鳴		1	1	腹部不快感	2	50	52	
内分泌障害 (1件)	* 甲状腺機能亢進症		1	1	嚥下障害	1	5	6	
眼障害 (12件)	* 眼部腫脹		1	1	* 嚥下不能	1	1	2	
	眼瞼そう痒症		1	1	* 食道不快感	1	2	3	
	* 眼瞼紅斑		1	1	悪心	1	45	46	
	* 眼精疲労		1	1	嘔吐	1	11	12	
	* 羞明		1	1	* 吐き戻し		1	1	
	* 硝子体浮遊物		1	1	出血性十二指腸潰瘍	1		1	
	網膜出血		1	1	胃潰瘍	1	2	3	
	結膜出血		2	2	びらん性胃炎		3	3	
	眼出血		1	1	食道潰瘍		3	3	
	* 霧視		2	2	びらん性食道炎	1	2	3	
胃腸障害 (438件)	* 腸憩室	1		1	痔出血		5	5	
	* 脾臓障害		1	1	* 口唇腫脹		1	1	
	* 結腸ポリープ	1		1	口腔内出血	1	4	5	
	胃腸障害		10	10	口の錯感覚		1	1	
	* 食道白斑症		1	1	* 口腔内不快感		1	1	
	胃出血		1	1	* 口内炎		3	3	
	食道出血	2		2	舌出血		1	1	
	胃腸出血	6	7	13	歯肉出血	1	14	15	
	吐血	1	2	3	注射部位血腫		1	1	
	血便排泄	1	12	13	注射部位出血		1	1	
	メレナ	8	23	31	* 注射部位腫脹		1	1	
	上部消化管出血	1	1	2	* 発熱		6	6	
					* 潰瘍		2	2	
				* 無力症		2	2		
				疲労		1	1		
				* 倦怠感	1	9	10		

(次頁へ続く)

(前頁より続く)

器官分類	副作用名	発現件数			器官分類	副作用名	発現件数			
		重篤	非重篤	合計			重篤	非重篤	合計	
	歩行障害		1	1		アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加		5	5	
	* 多臓器不全	2		2		トランスアミナーゼ上昇	1		1	
	顔面浮腫		6	6		* 前立腺特異性抗原増加		1	1	
	浮腫		17	17		* 臨床検査異常		1	1	
	末梢性浮腫		11	11		* 血中コレステロール増加		1	1	
	胸部不快感	1	7	8		* 尿量増加		1	1	
	胸痛	1	11	12		* 体重増加		1	1	
	* 不快感		1	1		代謝および 栄養障害 (23件)	* アシドーシス	1		1
	* 顔面痛		1	1		* 食欲減退	3	14	17	
	異常感		5	5		* 過小食		1	1	
	熱感		3	3		* 脱水	2		2	
	* 口渇		6	6		* 低血糖症	1	1	2	
	* 薬剤残留	1	3	4		筋骨格系 および 結合組織障害 (11件)	筋痙縮		1	1
	* 異物感		5	5		* 筋骨格硬直		1	1	
	* 薬物相互作用		1	1		背部痛		3	3	
肝胆道系障害 (14件)	肝機能異常	2	9	11	* 頸部痛		1	1		
	* 肝臓うっ血		1	1	* 四肢痛		3	3		
	肝障害		2	2	* 筋骨格不快感		2	2		
感染症および 寄生虫症 (6件)	* 気管支炎		1	1	良性、悪性お よび詳細不明 の新生物(囊 胞およびポリ ープを含む) (1件)	* 白血病	1		1	
	* 肺炎	3		3	神経系障害 (69件)	脳出血	2		2	
	* 咽頭炎		1	1		* 脳梗塞	10		10	
	* インフルエンザ		1	1		* 脳血管発作	2		2	
傷害、中毒 および処置 合併症 (9件)	* 大腿骨骨折	1		1		* 塞栓性脳卒中	1		1	
	眼窩周囲血腫		1	1		出血性脳梗塞	2		2	
	* 転倒	2	3	5		脳室内出血	1		1	
	* 体内異物		1	1		くも膜下出血	1		1	
	硬膜下血腫	1		1		* 虚血性脳卒中	1		1	
臨床検査 (83件)	* 血圧低下	2		2		* 一過性脳虚血発作	1		1	
	* 血圧測定不能	1		1		* 頭痛		7	7	
	血圧上昇		2	2		* 振戦	1	1	2	
	* 心拍数不整		1	1		* 意識消失	1		1	
	* 血中クレアチンホスホ キナーゼ増加	1		1		傾眠		6	6	
	* 血中乳酸脱水素酵素増加		2	2		浮動性めまい	3	16	19	
	* 血中アミラーゼ増加		1	1		* ミオクローヌス		1	1	
	* 便潜血		2	2	* 灼熱感		2	2		
	便潜血陽性		3	3	* 錯感覚		1	1		
	* 活性化部分トロンボ プラスチン時間延長	1	12	13	* 味覚異常		6	6		
	出血時間延長		1	1	* 神経痛		1	1		
	* INR異常		2	2	* 手根管症候群		1	1		
	* INR増加	2	20	22	* 痙攣	1		1		
	* 凝固検査異常	1	1	2	精神障害 (4件)	* 不安		1	1	
	血小板数減少		3	3	* 譫妄		1	1		
ヘモグロビン減少	2	1	3	* 不眠症		1	1			
赤血球数減少		1	1	* 睡眠障害		1	1			
* 白血球数減少	2	4	6							
アラニン・アミノトランスフェ ラーゼ増加		4	4							

(次頁へ続く)

(前頁より続く)

器官分類	副作用名	発現件数			器官分類	副作用名	発現件数			
		重篤	非重篤	合計			重篤	非重篤	合計	
腎および尿路障害 (82件)	尿生殖器出血		1	1		咽喉絞扼感		1	1	
	* 乏尿	1		1		口腔咽頭不快感		5	5	
	腎不全	1		1		口腔咽頭痛		7	7	
	急性腎不全	1		1		* 呼吸不全	1		1	
	* 慢性腎不全	1		1		* 喉頭潰瘍		1	1	
	腎機能障害	1	3	4		鼻出血	2	22	24	
	* 着色尿		5	5		皮膚および皮下組織障害 (57件)	蕁麻疹		2	2
	血尿	3	61	64			* アレルギー性皮膚炎		1	1
	排尿困難		2	2			湿疹		7	7
	* 頻尿		1	1			薬疹		5	5
	* 尿失禁		1	1			* 紅斑		4	4
生殖系および乳房障害 (4件)	女性化乳房		1	1	* 光線過敏性反応			3	3	
	性器出血	1		1	そう痒症			9	9	
	子宮出血		1	1	全身性そう痒症			1	1	
	外陰部出血		1	1	発疹			6	6	
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (67件)	間質性肺疾患	3		3	* 色素沈着障害			1	1	
	肺胞出血	1		1	点状出血			1	1	
	* 肺水腫	1		1	皮下出血		17	17		
	胸水		1	1	血管障害 (21件)	出血性梗塞	1		1	
	* 呼吸困難	1	5	6		* 梗塞	1		1	
	* 咳嗽		1	1		* 出血性ショック	1		1	
	喀血	2	5	7		* 塞栓症	1		1	
	* 湿性咳嗽		1	1		* 末梢血管塞栓症	1		1	
	* 変色痰		1	1		* ほてり		5	5	
	しゃっくり	1	1	2		血腫		1	1	
	肺出血	1		1		出血	3	2	5	
	* 鼻漏		1	1		高血圧		5	5	
	* 咽喉刺激感		2	2		総計		164	886	1050

【集計表をご参照いただくときの注意事項】

- 集計表の副作用名は、報告頂いた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J14.0) の基本語 (PT: Preferred Terms) に読み替えて記載しております。
- 本集計は調査が終了していない症例や評価の確定していない報告も含まれており、調査の進捗により、今後、その取り扱いが変更されることがあります。
- *印は、集計時点の添付文書から予測できない副作用です。
- 表中の副作用名ごとの数字は、発現件数です。1 症例に複数の副作用を認めている症例もあります。
- 重篤の件数は、先生方から重篤とご報告頂きました件数に加えて、社内検討により重篤と判断した件数の合計です。
- 本報告一覧は、自発報告による症例の集計のため、総使用症例数が明らかではありません。従って、発現頻度は不明です。