

経口抗凝固薬の「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	① アピキサバン ② エドキサバントシル酸 塩水和物 ③ ダビガトランエテキシ ラートメタンスルホン 酸塩 ④ リバーロキサバン ⑤ ワルファリンカリウム	別紙参照
販売開始年月	別紙参照	
効能・効果	別紙参照	
改訂の概要	「副作用」の「重大な副作用」の項に「急性腎障害」を追記する。	
改訂の理由及び調査 の結果	<p>抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、以下の点から、経口抗凝固薬の使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none">経口抗凝固薬のうち、ワルファリンカリウム及び複数の直接阻害型経口抗凝固薬（エドキサバントシル酸塩水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、リバーロキサバン）について、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害との因果関係が否定できない症例が集積したこと。 <p>なお、アピキサバンについては、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害との因果関係が否定できない症例はなかったものの、文献において、抗凝固薬関連腎症との因果関係が否定できない海外症例（Kidney Res Clin Pract. 2017; 36: 387-392.）が報告されている。</p> <p>なお、副作用の項目名については、以下の点から「抗凝固薬関連腎症」ではなく「急性腎障害」とするものの、公表文献や副作用報告症例で認められている抗凝固薬関連腎症の特徴的な所見（血尿、尿細管内の多量の赤血球円柱等）を記載することとした。</p> <ul style="list-style-type: none">抗凝固薬関連腎症は、急性腎障害の一つとされていること（J Am Soc Nephrol. 2018; 29: 2787-2793., Adv Clin Exp Med. 2022; 31: 165-173.）。抗凝固薬関連腎症については、関連学会のガイドライン等がなく、抗凝固薬関連腎症に関する一般的な認知度は高くないと考えられること。	

参考：「急性腎障害」（「抗凝固薬関連腎症」を含む）症例*の国内症例の集積状況【転帰死亡症例】	① 7例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例0例） 【死亡3例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例0例）】 ② 6例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例4例） 【死亡1例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例0例）】 ③ 26例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例7例） 【死亡3例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例0例）】 ④ 6例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例3例） 【死亡1例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例0例）】 ⑤ 7例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例4例） 【死亡0例】
--	---

*：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から副作用（PT）「抗凝固薬関連腎症」又は「急性腎障害」で抽出されたもののうち、以下の全ての条件に該当する症例を評価対象とした。

- 1) 「AKI（急性腎障害）診療ガイドライン2016」（AKI（急性腎障害）診療ガイドライン作成委員会 編：日本腎臓学会、日本集中治療医学会、日本透析医学会、日本急性血液浄化学会、日本小児腎臓病学会）においてAKI診断に必要なとされている腎機能値（ベースライン及び発現時の血清クレアチニン等）の情報があり、かつ、AKI診断基準を満たす。
- 2) 因果関係評価に必要な副作用発現後の転帰情報（経過欄、検査値欄の情報含む）がある。

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

別紙

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
①	アピキサバン	エリキューズ錠 2.5mg、同錠 5mg	ブリスト ル・マイヤ ーズ スク イブ株式 会社	2013年2月	○非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 ○静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制
②	エドキサバントシル酸塩水和物	リクシアナ錠 15mg、 同錠 30mg、同錠 60mg、同 OD 錠 15mg、同 OD 錠 30mg、同 OD 錠 60mg	第一三共株 式会社	<錠> 2011年7月 <OD錠> 2017年11月	○非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 ○静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制 ○下記の下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制<60mgを除く> 膝関節全置換術、股関節全置換術、股関節骨折手術
③	ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	プラザキサカプセル 75mg、同カプセル 110mg	日本ベー リンガー インゲ ルハイム 株式会社	2011年3月	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
④	リバーロキサバン	イグザレルト錠 2.5mg、同錠 10mg、同 錠 15mg、同 OD 錠 10mg、同 OD 錠 15mg、同細粒分包 10mg、同細粒分包	バイエル薬 品株式会社	<錠 2.5mg> 2022年10月 <錠 10mg、15mg > 2012年4月 <OD錠 10mg、	<錠 2.5mg> 下肢血行再建術施行後の末梢動脈疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制 <錠 10mg、15mg、OD錠 10mg、15mg、細粒分包> 成人

		15mg、同ドライシロップ小児用 51.7mg、同ドライシロップ小児用 103.4mg		15mg> 2021年1月 <細粒分包> 2015年12月 <ドライシロップ小児用> 2021年7月	○非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 ○静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制 小児 ○静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制 <ドライシロップ> 静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制
⑤	ワルファリンカリウム	ワルファリン錠 0.5mg、同錠 1mg、同錠 5mg、同顆粒 0.2% 等	エーザイ株式会社 等	<錠 0.5mg> 2004年5月 <錠 1mg> 1962年5月 <錠 5mg> 1976年12月 <顆粒 0.2%> 2011年12月	血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防