

適正使用のお願い

直接作用型第 Xa 因子阻害剤中和剤

オンデキサ®静注用200mg 安全性情報：ヘパリン抵抗性について

オンデキサ®静注用 200 mg（一般名：アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）、以下「本剤」）では、周術期におけるヘパリン使用に関して、緊急外科的処置の前に本剤が予防的に投与され、本剤がヘパリンの抗凝固作用に影響したと考えられる症例が海外で報告されているため、電子添文の「その他の注意」の項に記載して承認時より注意喚起を行っております。（症例の詳細は次頁参照）

本邦においても市販後に、人工心肺等の使用に際してヘパリン抵抗性を示した症例が報告され、そのうち一部の症例では人工心肺回路が閉塞し、対応に難渋した症例が報告されております。

本剤を使用する場合は、下記の点に改めてご留意ください。

本剤はヘパリンの抗凝固作用を阻害する可能性があります

■ 電子添文の記載

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.2 本剤はヘパリンの抗凝固作用を阻害する可能性がある。手術前の本剤投与により手術中のヘパリン抵抗性を示した症例が海外にて報告されている。

■海外で報告されたヘパリン抵抗性の症例概要（インタビューフォームより抜粋）

【症例1】

心房細動にてリバーロキサバン服用中に腹部大動脈瘤を発症した70歳代男性患者。血管内動脈瘤修復術が予定され、術前にアンデキサネット アルファが投与された（400mg静脈内投与及び4mg/分を100分かけての投与）。処置中、患者は未分画ヘパリン8000ユニットを投与された。患者の活性化凝固時間（ACT）は期待通りの結果が得られなかったため（ヘパリン投与前；144秒、ヘパリン投与後；132秒）、合計6000ユニットのヘパリンが投与されたが、ACTに反応は見られなかった（132秒）。その時点で、アンデキサネット アルファ投与は中止され、新鮮凍結血漿を1ユニット投与した。術後（アンデキサネット アルファ投与中止から約1時間後）、患者のACTは152秒であった。

【症例2】

心房細動にてアピキサバン服用中に大動脈起部仮性動脈瘤を発症した40歳代男性患者。脳卒中及び上行大動脈解離にて全弓部置換術の既往あり。緊急の大動脈基部修復術が予定され、術前11時間前にアンデキサネット アルファが投与された（400mg 静脈内投与及び4mg/分で120分間投与）。手術直前に採取した抗第Xa因子活性が上昇していると考えられたため、1回目と同用量のアンデキサネット アルファが手術切開時に投与された。体外循環を開始する前に、ACTが450秒に到達するために未分画ヘパリン80000ユニットを要した（アンデキサネット アルファ投与は体外循環開始時までには完了していた）。

なお、これら2症例は本剤の効能又は効果（以下）である「生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時」の使用には該当しない予防的投与であるため、弊社としましては本邦の電子添文においては適応外使用と判断しております。

4. 効能又は効果

直接接作用型第Xa因子阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和

本剤は第Xa因子阻害剤で治療中の患者を対象とした日本人を含む国際共同第3b/4相臨床試験（ANNEXA-4試験）において有効性および安全性が確認されております。周術期の出血予防を目的とした本剤使用の有効性および安全性に関する臨床データは確立されていない点につきましても改めてご留意いただき、引き続き本剤の適正使用にご協力いただきますようお願い申し上げます。

以上