

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

## 添付文書改訂のお知らせ

2020年5月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

直接トロンビン阻害剤  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# プラザキサ<sup>®</sup>カプセル75mg プラザキサ<sup>®</sup>カプセル110mg Prazaxa<sup>®</sup> 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) <sup>®</sup>=登録商標

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の添付文書を自主改訂及び新記載要領により改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後の使用に際しまして、ご留意いただきますようお願い申し上げます。

### 1 自主改訂

#### 1.1 改訂内容( 部 追加・変更)

改訂後(新記載要領)			改訂前(旧記載要領)		
10. 相互作用 (中略)			3. 相互作用 (中略)		
10.2 併用注意(併用に注意すること)			【併用注意】(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(中略)			(中略)		
P-糖蛋白阻害剤(経口剤) アミオダロン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、タクロリム、シクロスポリン、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤等 [7.1参照]	これらの薬剤との併用により、ダビガトランの血中濃度が上昇することがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮すること。	本剤による抗凝固作用が増強することがある。	P-糖蛋白阻害剤(経口剤) アミオダロン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、タクロリム、シクロスポリン、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル等	これらの薬剤との併用により、ダビガトランの血中濃度が上昇することがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮すること。	本剤による抗凝固作用が増強することがある。
(以下略)			(以下略)		

改訂後(新記載要領)				改訂前(旧記載要領)			
11. 副作用 (中略)				4. 副作用 (中略)			
11.2 その他の副作用				(2)その他の副作用 (中略)			
	1%以上	1%未満	頻度不明		1%以上	1%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
血液及びリンパ系障害 (中略)		貧血、凝血異常、好酸球増加症	血小板減少症、好中球減少症	血液及びリンパ系障害 (中略)		貧血、凝血異常、好酸球増加症	血小板減少症
皮膚及び皮下組織障害 (以下略)	皮下出血 (3.1%)	発疹、湿疹、じん麻疹、皮膚乾燥、皮膚出血	脱毛症	皮膚及び皮下組織障害 (以下略)	皮下出血 (3.1%)	発疹、湿疹、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚出血	
15. その他の注意				10. その他の注意			
15.1 臨床使用に基づく情報				適応外であるが、海外で実施された機械式心臓弁置換術後患者(術後3～7日以内又は術後3ヶ月以上経過した患者)を対象とした本剤とワルファリンの第Ⅱ相比較・用量設定試験(計252例)において、血栓塞栓事象及び出血事象がワルファリン投与群と比較して本剤投与群で多くみられた。特に、術後3～7日以内に本剤の投与を開始した患者において、出血性心嚢液貯留が認められた。			
15.1.1 適応外であるが、海外で実施された機械式心臓弁置換術後患者(術後3～7日以内又は術後3ヶ月以上経過した患者)を対象とした本剤とワルファリンの第Ⅱ相比較・用量設定試験(計252例)において、血栓塞栓事象及び出血事象がワルファリン投与群と比較して本剤投与群で多くみられた。特に、術後3～7日以内に本剤の投与を開始した患者において、出血性心嚢液貯留が認められた。							
15.1.2 海外において実施された3抗体(ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗β2グロブリン抗体)のいずれもが陽性で、血栓症の既往がある抗リン脂質抗体症候群患者を対象とした直接作用型経口抗凝固薬(リバーロキサバン)とワルファリンの非盲検無作為化試験において、血栓塞栓性イベントの再発が、ワルファリン群61例では認められなかったのに対し、リバーロキサバン群では59例中7例に認められたとの報告がある <sup>1)</sup> 。							
23. 主要文献				【主要文献】			
1)Pengo V. et al:Blood. 2018;132: 1365-71 2)社内資料:日本人及び白人健康成人の薬物動態解析(2011年1月21日承認, CTD 2.7.2.2.3.1.4) (以下略)				1)Tomimori H. et al:社内資料 日本人及び白人健康成人の薬物動態解析 (以下略)			

## 1.2 改訂理由

<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>相互作用</b> 本剤のCCDS<sup>注1)</sup>に、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤との併用に関する注意が記載され、マヴィレット配合錠(グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤)の併用注意にも本剤が記載されていることから、本剤においても注意喚起を行うことといたしました。</li> <li>● <b>その他の副作用</b> 症例が集積し、本剤のCCDSに記載されたことから、注意喚起を行うことといたしました。</li> <li>● <b>その他の注意、主要文献</b> 直接作用型経口抗凝固薬の海外臨床試験において、抗リン脂質抗体症候群患者の血栓性イベントの再発が認められました。 本剤と当該薬剤の抗凝固作用の機序は異なりますが、本剤のCCDSにも注意喚起が記載されたことから、注意喚起を行うことといたしました。</li> </ul>
---

注1)CCDS:Company Core Data Sheet:企業中核データシート

## 2 新記載要領による改訂

### 2.1 改訂理由

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付薬生発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)及び「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付け薬生安発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)(以下「新記載要領」)に対応し

た改訂を行いました。

新記載要領につきましては、医薬品・医療機器等安全性情報 No. 344 及び No. 360（厚生労働省発行）並びに DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 278（日本製薬団体連合会発行）にも詳説されておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。

## 2.2 改訂概要

新記載要領に基づく改訂では本剤の安全性情報に変更はありませんが、様式の変更により記載を大きく変更した箇所をお示しします。

改訂後(新記載要領)	改訂前(旧記載要領)
<p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p> <p><b>9.1 合併症・既往歴等のある患者</b></p> <p><b>9.1.1 消化管出血の既往を有する患者及び上部消化管の潰瘍の既往のある患者</b> 出血の危険性が增大するおそれがある。[1.、7.2 参照]</p> <p><b>9.1.2 出血の危険性が高い患者</b> [1.、2.2-2.6、8.1、8.2、8.5-8.7、8.9、8.10 参照]</p> <p><b>9.2 腎機能障害患者</b></p> <p><b>9.2.1 透析患者を含む高度の腎障害(クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満)のある患者</b> 本剤を投与しないこと。ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.2、8.2、16.6.1 参照]</p> <p><b>9.5 妊婦</b> 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 動物実験(ラット)で胎児に移行することが認められている。 [16.3 参照]</p> <p><b>9.6 授乳婦</b> 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。 [16.3 参照]</p> <p><b>9.7 小児等</b> 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p><b>9.8 高齢者</b> 一般に腎機能が低下しダビガトランの血中濃度が上昇する可能性がある。[8.2、16.6.3 参照]</p>	<p><b>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</b></p> <p>(1) 中等度の腎障害(クレアチニンクリアランス 30-50mL/min)のある患者 [ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがある。] (「薬物動態」の項参照)</p> <p>(2) P-糖蛋白阻害剤(経口剤)を併用している患者 [ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがある。] (「相互作用」の項参照)</p> <p>(3) 高齢者 [出血の危険性が高い。] (「高齢者への投与」の項参照)</p> <p>(4) 消化管出血の既往を有する患者及び上部消化管の潰瘍の既往のある患者 [出血の危険性が增大するおそれがある。]</p> <p>(5) 出血の危険性が高い患者 [「禁忌」、「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p><b>5. 高齢者への投与</b> 一般に高齢者では腎機能が低下しダビガトランの血中濃度が上昇する可能性があるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。 [「慎重投与」、「薬物動態」の項参照]</p> <p><b>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)で胎児に移行することが認められている。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。]</p> <p><b>7. 小児等への投与</b> 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。 [使用経験がない。]</p>

自主改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.289」(2020 年 6 月発送予定)に掲載されます。また、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書並びに DSU が掲載されます。

日本ベ-リング-インゲルハイム株式会社  
東京都品川区大崎2丁目1番1号

015086