

—— 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。 ——

電子化された添付文書改訂のお知らせ

2023年8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^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-医師等の処方箋により使用すること

平素は、弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、プラザキサ[®]カプセル 75mg・110mg の電子化された添付文書(電子添文)を、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(令和5年8月29日付)および自主改訂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. 改訂内容(部 追加・変更)

改訂後	改訂前
<p>8. 重要な基本的注意 (中略)</p> <p>8. 12 本剤投与中の患者で生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時、もしくは重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時に本剤の抗凝固作用の中和を必要とする場合には、中和剤であるイダルシズマブ(遺伝子組換え)の電子添文を必ず参照し、禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、副作用等の使用上の注意の記載を確認すること。[1. 参照]</p> <p>8. 13 本剤が食道に滞留した場合、食道潰瘍及び食道炎があらわれるおそれがあるので、以下の点を患者に指導すること。[11. 1. 5 参照]</p> <ul style="list-style-type: none">本剤を速やかに胃に到達させるため、十分量(コップ1杯程度)の水とともに本剤を服用すること。食道疾患の症状(嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等)があらわれた場合には、担当医に相談すること。	<p>8. 重要な基本的注意 (中略)</p> <p>8. 12 本剤投与中の患者で生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時、もしくは重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時に本剤の抗凝固作用の中和を必要とする場合には、中和剤であるイダルシズマブ(遺伝子組換え)の添付文書を必ず参照し、禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、副作用等の使用上の注意の記載を確認すること。[1. 参照]</p>

改訂後	改訂前
<p>11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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うこと。</p> <p>11.1 重大な副作用 (中略)</p> <p>11.1.4 急性肝不全 (頻度不明)、肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (頻度不明)</p> <p>11.1.5 食道潰瘍 (頻度不明)、食道炎 (頻度不明) [8.13 参照]</p>	<p>11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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うこと。</p> <p>11.1 重大な副作用 (中略)</p> <p>11.1.4 急性肝不全 (頻度不明)、肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (頻度不明)</p>
<p>14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 (中略)</p> <p>14.1.3 カプセルを開けて服用しないよう指導すること</p>	<p>14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 (中略)</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 カプセルを開けて服用しないこと。 14.2.2 速やかに胃に到達させるため、十分量 (コップ1杯程度) の水とともに服用すること。</p>

2. 改訂理由

本剤の服用方法が適切でなく、カプセルが食道に滞留し重度の食道潰瘍や食道炎を呈したと考えられる症例が、継続的に報告されていることから、**重大な副作用**に「食道潰瘍」及び「食道炎」を記載し、**重要な基本的注意**に、食道滞留を防止するための適切な服用方法(適用上の注意から移項)、及び初期症状発現時の対処法を記載しました(厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(令和5年8月29日付))。また、上記改訂にあわせ、**適用上の注意**の記載整備を行いました(自主改訂)。P.3~4に「食道潰瘍」及び「食道炎」の症例概要を掲載しましたので、ご参照ください。

3. 症例概要

食道潰瘍

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 80代	心房細動 (心不全, 高血圧, 間 質性肺疾 患, 貧血, 呼吸不全, 僧帽弁閉 鎖不全症, 認知障害, アルコール 摂取)	220 mg/日 65日間	食道潰瘍 年月日不明 投与5日前 投与開始日 年月日不明 投与65日目 (投与中止日)	心不全増悪にて入院。加療を継続するも心不全, 尿路感染症, 肺炎の繰り返しあり。 アピキサバン投与終了。 本剤(110mg, 2回/日)投与開始。認知機能低下があり, 本剤をきちんと服用し, 水などの摂取食事も十分とれていたかは, 十分とは言えない状況であった。 食道裂孔ヘルニア発現 14:22 午後昼食後吐血。 16:00 内視鏡検査実施。 食道: 胃食道逆流性疾患 (GERD): 食道裂孔ヘルニアあり, 食道下端にびらん形成, 薬剤様のタブレットが付着, 薬剤性食道潰瘍の可能性あり。 胃: 噴門部・胃体部・前庭部・幽門部: 異常なし 十二指腸: 球部・下行脚: 異常なし。 Vater乳頭: 確認できず 生検: 0個 診断: 食道裂孔ヘルニア, 薬剤性食道潰瘍の疑い 副作用発現時は, 本剤を仰臥位で服用していた。本剤投与中止。 MAP(400ml×2本)輸血。 ランソプラゾールOD錠(15mg 2錠/日, 分1, 夕食後), アルギン酸ナトリウム内用液5% (90mL/日, 分3, 毎食前)処方。 09:00 再度内視鏡検査実施。 食道: GERD: グレード Bに相当するが, 薬剤による食道潰瘍, 止血されており, 白苔形成。 胃: 噴門部・胃体部・前庭部: 異常なし。 幽門部: 大湾に発赤。 十二指腸: 球部・下行脚: 異常なし。 Vater乳頭: 確認できず 生検: 0個 診断: 食道潰瘍, 止血確認。食道裂孔ヘルニア 薬剤性の食道潰瘍: 回復。 食道裂孔ヘルニアの転帰は不明。 慢性心不全の増悪, 腎不全, 心房細動発現。 死亡。 死因: 慢性心不全の増悪, 腎不全, 心房細動
			投与中止2日後 年月日不明 年月日不明 投与中止138日後	

食道潰瘍(続き)

臨床検査								
検査	単位	投与 53日目	投与 64日目	投与 65日目 (投与中止日)	投与中止 1日後	投与中止 48日後	投与中止 62日後	投与中止 84日後
BUN	mg/dL	14.9		19.4	18.9	18.8	12.3	
Cre	mg/dL	1.84		1.87	1.73	1.49	1.14	
RBC	x 10000 cells/microL	262		258	300	294	219	
Hb	g/dL	7.1		7.1	8.6	8.8	6.4	
Ht	%	21.2		20.6	24.2	26.1	19.4	
MCV	fL	81		80	81	89	89	
MCH	pg	27.1		27.5	28.7	29.9	29.2	
MCHC	%	33.5		34.5	35.5	33.7	33	
APTT	sec				91			
PT	sec			25.6	23.1			
INR				2.31	2.07			

投与 65 日目(投与中止日)
 PT 対照:11.3 PT 活性値:27.0
 PT 対照:11.3 PT 活性値:30.4

併用薬:酸化マグネシウム, スピロラクトン, ニコランジル, 硝酸イソソルビド, テオフィリン, テルミサルタン, レバミピド, フロセミド, リスペリドン, エスゾピクロン

食道炎

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 80代	発作性心房細動 (慢性心不全, 高血圧, 骨粗鬆症, アルコール摂取)	220 mg/日 約 11 年半	食道炎 投与開始日 投与約 11 年半 (投与中止日) 投与中止 3 日後 投与中止 8 日後 投与中止 12 日後	意識消失, 黒色嘔吐, 黒色便にて救急搬送され入院。 上部消化管内視鏡検査を実施し, 中部から下部の食道に炎症を認める。 絶食, 開始液, オメプラゾールナトリウムにて経過観察。 本剤投与中止。 採血にて貧血の悪化を認めないため, 食事再開。 ホルター心電図実施。心房細動を認めないため, 本剤は中止継続となった。 ダビガトラン起因性食道炎:回復。退院。

臨床検査					
検査	単位	投与約 11 年半後 (投与中止日)	投与中止 1 日後	投与中止 3 日後	投与中止 8 日後
Hb	g/dL	9.6	8.2	8.8	9.3
MCV	fL	85.8	86.1	87.3	88.1
BUN	mg/dL	30.7	21.8	11.3	16.7
CRE	mg/dL	1.19	1.19	1.08	1.19

併用薬:シベンゾリンコハク酸塩, カルベジロール, アジルサルタン, ファモチジン, ミラベグロン, スボレキサント, アルファカルシドール, オクトチアミン・B2・B6・B12配合剤, レバミピド, L-アスパラギン酸カルシウム水和物

医薬品添付文書改訂情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子化された添付文書、並びに

医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

また、以下のGS1 バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることも、ご確認いただけます。



日本ベーリンガー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

015581