



薬食安発 0812 第 3 号  
平成 23 年 8 月 12 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「使用上の注意」の改訂について

医薬品の安全対策については、日頃より御尽力いただいているところであります。  
今般、別添のとおり、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長あて通知したのでお知らせ  
します。





薬食安発 0812 第 1 号  
平成 23 年 8 月 12 日

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

医薬品の使用上の注意の改訂等について

医薬品の使用上の注意事項については、各種情報、資料をもとに評価・検討を行い、整備を図っているところです。

今般、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩製剤（販売名：プラザキサカプセル 75mg、同 110mg）について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、別紙のとおり速やかに必要な措置を講じるよう関係業者に対して周知徹底方お願い申し上げます。

また、平成 16 年 4 月 1 日付け薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」（以下「安全対策課長通知」という。）に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を平成 23 年 9 月 16 日までに、また、使用上の注意改訂のお知らせ等文書の配布（等）計画書を平成 23 年 8 月 19 日までに、配布（等）完了報告書を平成 23 年 9 月 16 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて提出願います。

本通知に基づき改訂を行った添付文書については、安全対策課長通知の趣旨に鑑み、医療用医薬品についての電子化した添付文書の同機構安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

なお、本件については、別途、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社あて連絡することとしていますので、念のため申し添えます。

【医薬品名】ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】の項を新たに設け、

「本剤の投与により消化管出血等の出血による死亡例が認められている。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。」

本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。」

を追記し、【用法・用量に関連する使用上の注意】の項を

「(1) 以下の患者では、ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮し、慎重に投与すること。」

- ・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
- ・P-糖蛋白阻害剤（経口剤）を併用している患者

（2）以下のような出血の危険性が高いと判断される患者では、本剤1回110mg1日2回投与を考慮し、慎重に投与すること。」

- ・70歳以上の患者
- ・消化管出血の既往を有する患者」

と改め、【慎重投与】の項に

「P-糖蛋白阻害剤（経口剤）を併用している患者」

を追記し、【重要な基本的注意】の本剤投与中の出血に関する記載を

「本剤の使用にあたっては、患者の状態（腎機能、高齢者、消化管出血の既往等）による出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。」

「本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されていないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに投与の中止や止血など適切な処置を行うこと。特に「慎重投与」の項に掲げられた患者には注意すること。」

本剤投与中の出血はどの部位にも発現する可能性があることに留意し、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血圧の低下あるいは血尿などの出血の徴候に注意すること。特に消化管出血には注意が必要であり、吐血、血便などの症状が認められた場合は投与を中止すること。

と改め、

「本剤は主に腎臓を介して排泄されるため、腎障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大するおそれがある。本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認すること。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮すること。」

「患者には出血しやすくなることを説明し、鼻出血、歯肉出血、皮下出血、血尿、血便等の異常な出血が認められた場合には、直ちに医師に連絡するよう指導すること。」

を追記し、[副作用]の[重大な副作用]の項の出血に関する記載を

「出血(消化管出血、頭蓋内出血等)：消化管出血、頭蓋内出血等の出血があらわれることがあるので、観察を十分行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改める。

〈参考〉医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供すること。