

「イグザレルト錠」についての適正使用のお願い

イグザレルト錠 10mg、15mg(リバーロキサバン)

2012年9月
バイエル薬品株式会社

選択的直接作用型第 Xa 因子阻害剤イグザレルト錠服用中の脳出血と血圧管理について

抗凝固剤である本剤投与中の高血圧合併例については、出血リスクの軽減のため、十分な血圧管理をお願いいたします。

心房細動の患者の多くは高血圧を合併していることが知られており、抗凝固剤を服用中に血圧管理が不十分な場合は脳出血のリスクが高まる可能性があります。

本剤服用中の高血圧合併の患者において、脳出血を発症し、その後死亡に至った事例が 4 例報告されています(9月20日時点)。これらの症例については、本剤との関連も含め現在調査中ですが、脳出血発症の一因として血圧の管理が不十分であったと考えられる重症の高血圧合併例(次頁症例概要参照)が含まれています。

弊社では、本剤の添付文書「使用上の注意」の「慎重投与」の項に“出血リスクが高い患者”として“コントロールできない重症の高血圧症”を記載し、注意喚起を行ってまいりました。また、先生方のご理解のおかげで、これまで得られた副作用情報からは、投与禁忌に該当するような症例の報告はございません。しかしながら、今回死亡例が報告された事実を鑑み、出血リスクの軽減のためには、**血圧の管理が重要**であることから、改めて注意喚起及び情報伝達を行うことといたしました。

本剤を処方または調剤いただく際には、十分ご留意いただきますようお願いいたします。

【参考】使用上の注意の記載内容

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)出血リスクが高い患者

止血障害、凝固障害、先天性又は後天性の出血性疾患、コントロールできない重症の高血圧症、活動性の潰瘍性消化管障害、血管性網膜症、もしくは頭蓋内出血発症後日の浅い患者、脊髄内又は脳内に血管異常のある患者、脊髄や眼の手術後日の浅い患者、気管支拡張症又は肺出血の既往のある患者[出血の危険性が増大する.]

2012年1月作成(第1版)

<症例概要>

患者		1日	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)	投与量 投与期間	経過及び処置	転帰
男 ・ 60歳代	心房細動 (高血圧、白衣性高血圧)	15mg 55日間	<p>脳出血</p> <p>以前より発作性心房細動が出現していたが、出現頻度が稀であったため、抗凝固療法は実施していなかった。既往歴：特になし。肝機能障害なし。</p> <p>投与1日目 (投与開始日) 発作性心房細動の頻度が増加。本剤(15mg/日)の投与開始。(腎機能は問題なし。血清Cr:0.96、CCr:72mL/min)</p> <p>投与21日目 他院にてカテーテルアブレーション実施。アブレーション実施のために入院した期間は、血圧が190/85程度で推移していたため、降圧剤の追加を勧められていたが、本人希望により追加されなかった。アブレーション実施後も本剤の内服は継続していた。</p> <p>投与55日目 (投与中止日) 13時頃、両手の痺れと嘔気を自覚し、救急車にて近医に搬送。救急車内で意識レベルが低下。搬送先の病院にて確認した頭部CTで広範な皮質下出血を認めた。搬送時の血圧は、収縮期が200を超えていた。手術の適応について家族に確認したところ、家族が保存的加療を希望し、手術は施行せず。同日夕に脳出血のため、死亡に至る。本剤投与開始から、脳出血以外に出血事象は認めていなかった。</p>	死亡
併用薬: オルメサルタンメドキシミル、カルベジロール				

<その他の脳出血3例(転帰死亡)>

性	年齢	使用理由	合併症	既往歴	血圧	併用薬	投与量/日	投与期間	副作用名	転帰
男	70歳代	不明	不明	不明	不明	ビソプロロール フルマル酸塩	15mg	不明	視床出血	死亡
男	70歳代	心房細動	慢性閉塞性肺疾患	高血圧、狭心症、脳梗塞、肺気腫	投与9カ月前 146/79 投与7日前 119/90 投与1日前 117/79	アスピリン	15mg	27日間	脳幹出血	死亡
女	90歳代	不明	不明	不明	不明	不明	10mg	不明	高血圧性 脳出血	死亡

*今回の報告症例の中には、情報が未だ収集されておらず、医学的評価が確定していない症例も含まれていることから、今後の調査や評価により、副作用名等が変更される場合があります。