

患者さんに安心を届ける薬剤師向け情報誌

Re:Leaf

2024年 12月

No.6



Boehringer
Ingelheim

心房細動患者さんへの服薬指導

●薬局薬剤師が考えるプラザキサ®の服薬指導時のポイントについて●

心房細動に起因する脳梗塞を予防するためには、抗凝固薬の継続的な服用が不可欠です。しかし、実臨床においては、心房細動は自覚症状がないことも多く、患者さんの服薬アドヒアランスが低下してしまうケースも見受けられます。このような背景の中、治療を継続していただくためには、薬剤師が適切な服薬指導を行い、患者さんに治療の意義をきちんと理解していただくことが重要です。



監修

薬樹株式会社 薬樹薬局宮前平2号店 管理薬剤師 /
川崎市宮前区薬剤師会 会長

大貫ミチ先生



プラザキサ®の動画 「プラザキサ®を上手に服用するために」

プラザキサ®の服薬指導にあたっては、カプセルを上手に服用するためのコツやプラザキサ®服用時の注意点をわかりやすくまとめたアニメーション動画(約4分)が役立ちます。

カプセルのお薬がうまく服用できる良い例



プラザキサ®は、食直前または
食事中にコップ1杯の水で飲みましょう。

カプセルは水に浮きますので、
お薬と水を口に入れると口の中で
カプセルが水に浮いている状態となります。

その後、顎を引くと水に浮いている
カプセルを飲み込みやすくなることを
ご指導ください。

なぜ、水でお薬を飲む必要があるのかを再考する

お薬を水で飲む大切さを患者さんへ訴求するため、
お薬を水で服用した場合と、お茶やオレンジジュースで
服用した場合の違いを解説しています。
ご興味のある方は、下記のいずれかの方法でご覧ください。

- Youtube「薬剤師さんに聞く～薬はお水で飲みましょう」で検索
- 下記URLまたは二次元コードよりアクセス

<https://www.youtube.com/watch?v=F4gx9P9rzTs>





動画の視聴方法

ご紹介した動画は、プラザキサ®の指導せん「プラザキサ®の上手な飲み方のご紹介」の二次元コードよりアクセスしてください。



こちらから動画を

Check!



動画：約4分

カプセルのお薬がうまく服用できない悪い例



顎を上げてカプセルを飲み込もうとすると、カプセルが喉に引っかかり、飲み込みにくくなる点をご指導ください。

理由

剤型の違いによる飲みやすい方法を検討した研究では¹⁾、カプセル剤を服用する患者さんは、嚥下障害の有無にかかわらず、前傾法（顎を引いて飲む）により、お薬が飲み込みやすくなったことが示されました。

1) Schiele JT, et al. Ann Fam Med 2014; 12: 550-552.

プラザキサ®包装変更のお知らせ

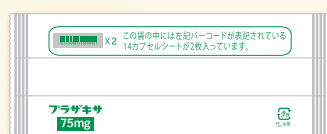
この度、今回ご紹介した動画を幅広い患者さんへお届けするため、アルミピロー（プラザキサ® 75mg・110mg）に二次元コードを記載することになりました。服薬指導の際には、ぜひ患者さんへ一言お伝えいただき、ご指導ください。

変更前

表面



裏面

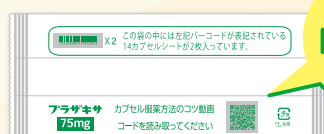


変更後

表面



裏面



NEW!

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・110mg

Prazaxa[®]Capsules 75mg・110mg

(ダビガランエテキシラートメタンスルホン酸塩製剤)
(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

貯 法	室温保存	有 効 期 間	3年
		日本標準商品分類番号	873339
		カプセル75mg	カプセル110mg
承 認 番 号	22300AMX00433000	薬 価 収 載	22300AMX00434000
販 売 開 始	2011年3月	国 際 誕 生	2011年3月
			2008年3月

1. 警告

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、直ちに適切な処置を行うこと。
[2.3-2.5、7.2、8.1-8.4、8.8-8.10、8.12、9.1.1、9.1.2、13.1、13.2参照]

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

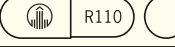
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 透析患者を含む高度の腎障害 (クレアチニンクリアランス30mL/min未満) のある患者 [8.2、9.1.2、9.2.1、16.6.1参照]
- 2.3 出血症状のある患者、出血性素因のある患者及び止血障害のある患者 [出血を助長するおそれがある。] [1.、8.1、9.1.2参照]
- 2.4 臨床的に問題となる出血リスクのある器質的病変 (6ヶ月以内の出血性脳卒中を含む) の患者 [1.、9.1.2参照]
- 2.5 脊椎・硬膜外カテーテルを留置している患者及び抜去後1時間以内の患者 [外傷性や頻回の穿刺や術後の硬膜外カテーテルの留置によって脊髄血腫や硬膜外血腫の危険性が增大する。] [1.、9.1.2参照]
- 2.6 イトラコナゾール (経口剤) を投与中の患者 [9.1.2、10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	プラザキサカプセル 75mg	プラザキサカプセル 110mg
有効成分	1カプセル中 ダビガランエテキシラートメタ ンスルホン酸塩 86.48mg (ダビガランエテキシラートと して75mg)	1カプセル中 ダビガランエテキシラートメタ ンスルホン酸塩 126.83mg (ダビガランエテキシラートとし て110mg)
添 加 剤	酒石酸、アラビアゴム末、ヒプロ メロース、ジメチルポリシロ キサン、タルク、ヒドロキシプロ ピルセルロース カプセル本体にカラギーナン、 塩化カルウム、酸化チタン、ヒ プロメロースを含有する。	酒石酸、アラビアゴム末、ヒプロ メロース、ジメチルポリシロキ サン、タルク、ヒドロキシプロピ ルセルロース カプセル本体にカラギーナン、 塩化カルウム、酸化チタン、食 用青色2号、ヒプロメロースを含有 する。

3.2 製剤の性状

販 売 名	プラザキサカプセル 75mg	プラザキサカプセル 110mg
色・剤形	頭部及び胴部不透明な白色の硬カプセル剤	頭部不透明な淡青色、胴部不透明な淡青色の硬カプセル剤
内 容 物	淡黄色の顆粒	淡黄色の顆粒
外 形	2号 	1号 
長 さ	約18mm	約19mm
直 径	約6mm	約7mm
重 さ	約0.28g	約0.39g
識別コード	 R75	 R110

4. 効能又は効果

非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を人工心臓弁置換術後の抗凝固療法には使用しないこと。[15.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはダビガランエテキシラートとして1回150mg (75mgカプセルを2カプセル) を1日2回経口投与する。なお、必要に応じて、ダビガランエテキシラートとして1回110mg (110mgカプセルを1カプセル) を1日2回投与へ減量すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 以下の患者では、ダビガ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 [8.2参照]
・P-糖蛋白阻害剤 (経口剤) を併用している患者 [10.2参照]
- 7.2 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 [1.参照]
・消化管出血の既往を有する患者 [1.、8.1、9.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[1.、2.3、7.2、9.1.2参照]
- 8.2 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、出血の危険性が增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。[1.、2.2、7.1、9.1.2、9.2.1、9.8、16.6.1参照]
- 8.3 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「9.特定の背景を有する患者に関する注意」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。[1.、13.2参照]
- 8.4 患者には出血しやすいことを説明し、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。[1.参照]
- 8.5 本剤から他の抗凝固剤 (注射剤) へ切り替える際には、本剤投与後12時間の間隔を空けること。[9.1.2参照]
- 8.6 他の抗凝固剤 (注射剤) から本剤へ切り替える際には、他の抗凝固剤 (注射剤) の次回投与予定時間の2時間前から、あるいは持続静注 (例えば、末分画ヘリン) 中止時に本剤を投与すること。[9.1.2参照]
- 8.7 ビタミンK拮抗薬 (ワルファリン) から本剤へ切り替える際には、ビタミンK拮抗薬を投与中止し、PT-INRが2.0未満になれば投与可能である。[9.1.2参照]
- 8.8 aPTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) は、出血している患者では過度の抗凝固作用を判断する目安となる可能性がある。日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験においては、トラフ時aPTTが80秒を超える場合は大出血が多かった。[1.参照]
- 8.9 生体組織検査、大きな外傷、細菌性心内膜炎など出血の危険性が增大する場合、出血や貧血の徴候に十分注意すること。[1.、9.1.2参照]
- 8.10 手術や侵襲的手技を実施する患者では、出血の危険性が增大するため危険性に応じて本剤の投与を一時中止すること。可能であれば、手術や侵襲的手技の24時間前までに投与中止すること。完全な止血機能を要する大手術を実施する場合や出血の危険性が高い患者を対象とする場合には、手術の2日以上前までの投与中止を考慮し、従来の抗凝固療法と同様に代替療法 (ヘパリン等) の使用を考慮すること。また、手術後は止血を確認した後に、本剤の投与を再開すること。[1.、9.1.2参照]

- 8.11 患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。本剤を服用し忘れた場合、同日中にできるだけ早く1回量を服用するとともに次の服用まで6時間以上空けさせること。服用し忘れた場合でも決して2回量を服用しないよう指導すること。
- 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]
- 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]
・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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 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
出血の危険性が增大するおそれがある。[1.、7.2参照]
 - 9.1.2 出血の危険性が高い患者
[1.、2.2-2.6、8.1、8.2、8.5-8.7、8.9、8.10参照]
- 9.2 腎機能障害患者
 - 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
本剤を投与しないこと。ダビガ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]
- 9.5 妊婦
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]
- 9.6 授乳婦
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]
- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
一般に腎機能が低下しダビガ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]

10. 相互作用

本剤はP-糖蛋白の基質である。

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
P-糖蛋白阻害剤 (経口剤) イトラコナゾール (経口剤)	併用によりダビガランの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大することがあるので、併用しないこと。 [2.6参照]	本剤による抗凝固作用が増強することがある。

10.2 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
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等	これらの薬剤との併用により、ヘモグロビン2g/dL以上の減少を示すような大出血の危険性が増大することがあるので注意すること。やむを得ず併用する場合には治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者にのみ併用投与すること。	本剤は抗凝固作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
抗凝固剤 ワルファリンカリウム、未分画ヘパリン、ヘパリン誘導体、低分子ヘパリン、フォンダパリスクスナトリウム等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤等 非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナクナトリウム等	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大する可能性がある。	
P-糖蛋白阻害剤(経口剤) ペラナビル塩酸塩 [7.1、16.7.5参照]	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。また、本剤と同時にペラナビル塩酸塩の併用を開始、もしくは本剤服用中に新たにペラナビル塩酸塩の併用を開始する場合は、併用開始から3日間はペラナビル塩酸塩服用の2時間以上前に本剤を服用させること。	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、タクロリムス、シクロスポリン、リナビル、ネルフィナビル、サキナビル、グレカプレビル水和物・ビ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。	
P-糖蛋白阻害剤(経口剤) クラリスロマイシン	上記のP-糖蛋白阻害剤のような顕著な影響は受けないが、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。	
P-糖蛋白誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品等	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低下することがある。	本剤による抗凝固作用が減弱することがある。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大したとの報告がある。	機序は不明である。

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。			
11.1 重大な副作用			
11.1.1 出血(消化管出血、頭蓋内出血等) 消化管出血(1.6%)、頭蓋内出血(頻度不明)等の出血があらわれることがある。			
11.1.2 間質性肺炎(頻度不明) 咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。			
11.1.3 アナフィラキシー(頻度不明) アナフィラキシー(じん麻疹、顔面腫脹、呼吸困難等)があらわれることがある。			
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)			
11.1.5 食道潰瘍(頻度不明)、食道炎(頻度不明) [8.13参照]			
*11.1.6 急性腎障害(頻度不明) 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている。			
11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		貧血、凝血異常、好酸球増加症	血小板減少症、好中球減少症
免疫系障害			薬物過敏症、そう痒、気管支痙攣、血管浮腫
神経系障害		浮動性めまい、傾眠	
眼障害		結膜出血、結膜ホーリーブ	
心臓障害		うっ血性心不全、動悸	
血管障害		高血圧、創傷出血	血腫、出血
呼吸器障害	鼻出血(1.3%)	口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、しゃっくり、胸水、咽喉絞扼感	喀血
胃腸障害	消化不良(4.7%)、胃食道炎(3.1%)、悪心(2.8%)、腹部不快感(2.2%)、上腹部痛(1.9%)、心窩部不快感(1.6%)、嘔吐(1.3%)、消化管潰瘍(1.3%)	便秘、菌肉出血、腹部膨満、菌肉炎、痔出血、口腔内出血、嚥下障害、下痢、胃腸障害、胃食道逆流性疾患、吐血、血便排泄、痔核、胃酸過多、口の錯感覚	腹痛
肝胆道系障害		胆嚢ホーリーブ、肝障害	
皮膚及び皮下組織障害	皮膚及び皮下出血(3.1%)	発疹、湿疹、じん麻疹、皮膚乾燥、皮膚出血	脱毛症
筋骨格系及び結合組織障害		背部痛、関節腫脹、筋痙攣	出血性関節症
腎及び尿路障害	血尿(1.3%)	腎機能障害、腎不全、排尿困難	尿生殖器出血
生殖系及び乳房障害		良性前立腺肥大症、女性化乳房	
全身障害及び投与局所様態	胸痛(2.2%)、浮腫(1.6%)	異常感、熱感、胸部不快感、疲労、歩行障害	注射部位出血、カテーテル留置部位出血
臨床検査		血中ビリルビン増加、便潜血陽性、γ-グロタルトランスフェラーゼ増加、ヘモグロビン減少、肝酵素上昇、血小板数減少	白血球数減少、血中クレアチンホスホキナーゼ増加
傷害、中毒及び処置合併症		硬膜下血腫、創傷	外傷性出血、切開部位出血

13. 過量投与	
13.1 症状 本剤の過量投与により、出血の危険性が増大する。[1.参照]	
13.2 処置 出血性の合併症が発現した場合は本剤を投与中止し、出血の原因を確認すること。本剤は大部分が腎臓から排泄されるため、適切な利尿処置を施すこと。また、外科的止血や新鮮凍結血漿輸液など適切な処置の開始を検討すること。[1.、8.3参照]	
14. 適用上の注意	
14.1 薬剤交付時の注意	
14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。	
14.1.2 本剤は吸湿性があるので、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。また、アルミビロー包装 [※] のまま調剤を行うことが望ましい。	
注)アルミビロー包装中に28カプセル(14カプセル入りPTPシート×2)を含む。[20.参照]	
14.1.3 カプセルを開けて服用しないよう指導すること。	
15. その他の注意	
15.1 臨床使用に基づく情報	
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。[5.参照]	
15.1.2 海外において実施された3抗体(ルーブスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗β2グリコプロテインI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(リバーロキサパン)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、リバーロキサパン群では59例中7例に認められたとの報告がある。	
20. 取扱い上の注意	
アルミビロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。[14.1.2参照]	
22. 包装	
〈 ブラザキサカプセル75mg 〉 112 カプセル〔(14カプセル×2) PTP/アルミビロー(乾燥剤入り)〕×4 560 カプセル〔(14カプセル×2) PTP/アルミビロー(乾燥剤入り)〕×20	
〈 ブラザキサカプセル110mg 〉 112 カプセル〔(14カプセル×2) PTP/アルミビロー(乾燥剤入り)〕×4 560 カプセル〔(14カプセル×2) PTP/アルミビロー(乾燥剤入り)〕×20	
24. 文献請求先及び問い合わせ先	
日本ベリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター 〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower 0120-189-779 (受付時間)9:00～18:00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)	

治療サポートツール・患者さん向け資材オーダーシート

本冊子でご紹介しました治療サポートツールや患者さん向け資材は、以下の方法でお取り寄せができます。ぜひ、ご活用ください。

ご希望資材の必要部数をご記入の上、下記FAX番号まで送信してください。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター | **FAX:0120-189-255**

※FAXをご利用の際は、こちらのページをコピーしてご活用ください。

希 望 送 付 先	
住 所	〒 -
施 設 名	
部 署 名	
お 名 前	
電話番号	()

プラザキサ®

資材コード	資 材 名	部 数	資材コード	資 材 名	部 数
015193	 漫画でわかる 心房細動治療	部	014984	 漫画でわかる 心房細動 アブレーション治療	部
011871	 プラザキサ®を 服用される患者さんと そのご家族へ	部	015668	 プラザキサ® 服用時の注意点／ プラザキサ®の上手な 飲み方のご紹介	部

【 資材のお申し込みに関する注意事項 】

- 1回のご注文でお受けできる各資材の部数は20部までとなっております。
- お申し込み内容に関して、確認のため直接お電話させていただく場合がございます。
- 発送まで1～2営業日を予定しております。
- 年末年始などはお時間を頂戴することがございます。あらかじめご承知おきくださいますようお願い申し上げます。

ご希望資材は、「**資材WEBオーダー**」からもオーダーができます。(<https://www.bij-kusuri.jp/request/#/>)
上記URLもしくは右記二次元コードからお申し込みください。

