

2

重要な副作用等に関する情報

平成29年9月12日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

販売名（会社名）	プラザキサカプセル75mg, 同カプセル110mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）
薬効分類等	血液凝固阻止剤
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

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 急性肝不全, 肝機能障害, 黄疸:急性肝不全, 肝機能障害, 黄疸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し, 適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年2ヶ月（平成26年4月～平成29年6月）の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

急性肝不全, 肝機能障害, 黄疸関連症例 1例（うち死亡0例）
企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約24万人
販売開始：平成23年3月

症例の概要

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女性 70代	心房細動 (アルコール 摂取, 甲状腺 機能低下症, 高尿酸血症)	220mg 5日間	急性肝不全, 年月日不明 年月日不明 投与開始日 投与3日目 投与5日目 (投与中止日)	急性腎障害 レボチロキシナトリウム水和物75 μ g/日投与開始。 アスピリン100mg/日投与開始。 クレアチニンクリアランスをCockcroft-Gault法にて推算すると, 46.0mL/min。 心房細動を認め, 本剤220mg/日(1日2回)及びジソピラミド 300mg/日(1日2回)を前医で処方。効果不十分のため, アスピ リンは投与中止。 うっ血性心不全発現。心不全傾向となりフロセミド10mg/日を前 医で処方。 急性腎障害発現。 心不全, 心房細動の治療のため, 当院救急外来を紹介受診。血液 検査上, 肝障害を認め, 入院となる。薬剤性肝障害の診断。 本剤, ジソピラミド, フロセミドは被疑薬と考え, 投与中止。

投与中止1日後 肝障害、腎障害改善ないため、血漿交換、血液透析施行。輸血FFP、RCC-LR開始（～投与中止6日後迄）。
肝性脳症の症状：なし

投与中止2日後 血漿交換2日目

投与中止3日後 右ソ径部血腫(非重篤)発現。血漿交換3日目。腎障害、肝障害改善、自尿もあり。

投与中止14日後 DLSTにて本剤が原因薬剤として確定。アゾセミド、ワルファリンカリウムによる心不全、心房細動治療を行う。その後リハビリテーション行う。

投与中止後不明日 (15～39日後のいずれか) 急性肝不全：軽快。

投与中止40日後 うっ血性心不全、急性腎障害、右ソ径部血腫：軽快。退院。

年月日不明 レボチロキシナトリウム水和物投与継続中。

臨床検査値

	投与開始日	投与5日目 (投与中止日)	投与中止 1日後	投与中止 4日後	投与中止 14日後	投与中止 17日後	投与中止 38日後
RBC (x 10 ⁴ /μL)	381	344	-	262	340	-	-
Hb (g/dL)	12.3	11.5	-	8.4	10.8	-	-
Ht (%)	39.6	36.1	-	25.6	33.7	-	-
WBC (/μL)	6410	10400	-	6600	8000	-	-
PLT (x 10 ⁴ /μL)	-	4.5	-	5	22.1	-	19.6
PT (sec)	-	96.8	-	12.7	14.2	-	-
AST (IU/L)	56	8501	-	141	43	-	31
ALT (IU/L)	56	3717	-	189	45	-	13
ALP (IU/L)	363	382	-	-	236	-	293
LDH (IU/L)	335	7915	-	293	326	-	-
γ-GT (IU/L)	119	172	-	38	65	-	76
T-Bil (mg/dL)	-	2.36	2.87	2.56	2.76	-	1.12
TC (mg/dL)	144	119	-	-	-	-	-
HDL-C (mg/dL)	50	32	-	-	-	-	-
TG (mg/dL)	-	79	-	-	-	-	-
TP (g/dL)	7	6.6	-	5.4	6.8	-	-
Alb (g/dL)	4.2	3.9	-	3.2	3.1	-	3.6
Blood glucose (mg/dL)	146	65	-	90	97	-	-
BUN (mg/dL)	17.1	57	-	18	26.9	-	-
Cre (mg/dL)	0.92	2.33	-	0.83	1.21	-	-
Na (mEq/L)	141	135	-	138	137	-	-
K (mEq/L)	4.5	4.4	-	3.8	3.9	-	-
Cl (mEq/L)	106	98	-	101	98	-	-
CRP (mg/dL)	0.98	10.73	-	-	12.7	-	-
CK (IU/L)	229	-	-	-	-	-	-
NH3 (μg/dL)	-	107	-	-	-	14	-
ChE (IU/L)	-	225	-	-	-	-	224
D-Bil (mg/dL)	-	-	1.5	-	-	-	0.41
ANA	-	(-)	-	-	-	-	-

投与中止4日後

内容：DLST

結果：本剤陽性

年月日不明

コントロール : cpm : 974

本剤 : cpm : 2589, SI (%) : 265, 判定 : 陽性

ジソピラミド : cpm : 1700, SI (%) : 174, 判定 : 陰性

フロセミド : cpm : 1473, SI (%) : 151, 判定 : 陰性

投与5日目 (投与中止日)

PT (INR) : 96.8 (8.14)

投与中止19日後

PT (INR) : 12.6 (1.04)

年月日不明

Anti-HBs : (-), Anti-HCV : (-)

画像診断：腹部超音波は脂肪肝及び胆嚢壁肥厚、腹部CTは脂肪肝及び胆嚢壁浮腫肥厚

併用被疑薬：ジソピラミド、フロセミド、アスピリン、レボチロキシナトリウム水和物

併用薬：アロプリノール