

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。

## 「使用上の注意」改訂のお知らせ

経口FXa阻害剤

**エリキュース錠 2.5mg**

**エリキュース錠 5mg**

Eliquis<sup>®</sup> tablets  
アピキサバン錠

ブリistol・マイヤーズ株式会社  
ファイザー株式会社

この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、新しい「添付文書」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

改訂の概要（詳細につきましては、2ページをご参照ください。）

### ◆ 「使用上の注意」の改訂

- ・ **重大な副作用**：「間質性肺疾患」を追記

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「**DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.237**」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のインターネット情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）にも掲載されています。

なお、本資材は、両社の医療関係者向けホームページ（下記）においても参照・ダウンロードできます。あわせてご利用ください。

ブリistol・マイヤーズ株式会社：<http://www.bmshealthcare.jp>

ファイザー株式会社：<http://pfizerpro.jp>

エリキューズ錠2.5mg・5mg 改訂箇所の新旧対比表

重大な副作用 改訂部分抜粋（下線部：追加改訂箇所、~~~~部：削除箇所）

改 訂 後	改 訂 前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 略</p> <p>2) <u>間質性肺疾患</u>（頻度不明<sup>注)</sup>）：  <u>間質性肺疾患があらわれることがあるので、</u>  <u>観察を十分に行い、咳嗽、血痰、息切れ、呼</u>  <u>吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場</u>  <u>合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清</u>  <u>マーカー等の検査を実施すること。間質性肺</u>  <u>疾患が疑われた場合には投与を中止し、副腎</u>  <u>皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う</u>  <u>こと。</u></p> <p>(2) その他の副作用  副作用一覧 略</p> <p>注) 国際共同臨床試験において副作用として特定された事象のうち海外においてのみ認められた副作用、又は自発報告からの副作用を頻度不明として記載した。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 略</p> <p>↳ 追記</p> <p>(2) その他の副作用  副作用一覧 略</p> <p>注) 国際共同臨床試験において副作用として特定された事象のうち、海外においてのみ認められた副作用を頻度不明として記載した。</p>

【改訂理由】

国内において、本剤との因果関係が否定できない「間質性肺疾患」が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意喚起することといたしました。

副作用症例概要

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置	備考
性・年齢	使用理由 (合併症)			
女 70代	血栓塞栓症予防 (心房細動)	5 mg 240日間	<p>『間質性肺疾患』 『急性呼吸窮迫症候群』</p> <p>過去の治療、既往歴 心臓アブレーション、心タンポナーデ、心房粗動</p> <p>投与66日前 ワルファリンカリウム投与開始。 投与17日前 CT実施。右肺中葉に慢性炎症後変化あり。 投与16日前 アブレーション実施。心タンポナーデを認めヘパリン使用。 投与開始日 血栓塞栓症予防のため、退院時に本剤（5 mg/日）に変更。 投与81日目 血痰出現あり受診。CT実施。右肺中葉に斑状影あり。投与17日前のCTでも指摘されており、やや増大傾向。</p> <p>投与97日目 A院から紹介され当院呼吸器内科受診。 投与99日目 気管支鏡検査実施。抗酸菌：陰性。 投与7か月目頃 咳、痰がみられた。 投与222日目 当院外来受診。CT実施するも異常なし。 投与237日目 発熱、息苦しさがあり、肺炎を疑いA院入院。メロベネム水和物、メシル酸ガレノキサシン水和物で加療。</p> <p>投与240日目 (投与中止日) 右肺のみであった陰影が、左肺にも出現し、A院から当院呼吸器内科を紹介されて救急受診。胸部X線像及び胸部CTにてスリガラス陰影を認めた。急性呼吸窮迫症候群（ARDS）と診断。救急部でメロベネム水和物0.5g点滴後、呼吸器内科入院。 &lt;入院時身体所見&gt; SpO<sub>2</sub>：90%（Room air）：O<sub>2</sub> 5Lにて94% 両側下背野にラ音聴取。 &lt;入院時検査所見&gt; WBC 11400、CRP 14.605、LDH 414 尿中レジオネラ抗原（-）、尿中肺炎球菌抗原（-） ・胸部X線像：両側中下肺野に網状影 ・胸部CT：両側上葉にすりガラス影、小葉間隔壁肥厚像あり、Crazy Paving Appearance、両下葉は濃厚影が主体、牽引性気管支拡張像+、縦隔気腫あり、胸水はなし。</p> <p>入院後、本剤投与中止。メロベネム水和物1.5g/日+アジスロマイシン水和物500mg/日で治療開始。急性間質性肺炎の可能性も考慮し、シベレスタットナトリウム水和物+メチルプレドニゾロン1 g/日×3日のステロイドパルスを開始。</p> <p>中止3日後 パルス終了後、シベレスタットナトリウム水和物+メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム40mg/日開始。血液所見に著変は認めないが、酸素化不良を認めたためネーザルハイフロー（30L/min、O<sub>2</sub>：60%）開始。以後酸素化にあわせ、酸素漸減。呼吸状態、陰影は改善傾向にあり、ステロイド反応は比較的良好と判断。パルスは2回施行し、1 mg/kgのステロイド維持を開始。1錠/2週の割合で漸減。 抗生剤は全10日間の投与で終了。</p> <p>日付不明 D-dimer高値であり下肢静脈エコーで深部静脈血栓症指摘。ワルファリンカリウム投与にて調整。</p> <p>日付不明 縦隔気腫は自然回復。</p> <p>日付不明 酸素FreeでSpO<sub>2</sub> 98%。日常生活動作改善傾向のため退院。外来フォロー開始。退院時処方、ワルファリンカリウム錠1 mg/日。</p>	企業報告

臨床検査値

	投与13日前	投与240日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止9日後	中止10日後	中止38日後
WBC (/mm <sup>3</sup> )	-	11400	-	-	-	-	-	-
LDH (IU/L)	-	414	-	-	-	-	-	-
CRP (mg/dL)	-	14.605	-	-	-	-	-	-
tHb (g/dL)	9.2	10.8	12.7	-	11.5	-	11.0	-
sO <sub>2</sub> (%)	98.6	95.5	94.9	-	98.0	-	98.4	-
ctO <sub>2</sub> (mL/dL)	12.7	14.1	16.7	-	15.7	-	14.9	-
cHCO <sub>3</sub> (mmol/L)	29.0	23.6	20.5	-	27.1	-	27.4	-
pH	7.448	7.481	7.399	-	7.502	-	7.422	-
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	44.6	32.1	34.0	-	34.8	-	42.8	-
pO <sub>2</sub> (mmHg)	120.8	68.5	72.9	-	125.0	-	77.5	-
BEact (mmol/L)	6.2	1.0	-3.1	-	4.3	-	3.1	-
BE (mmol/L)	5.6	0.5	-3.5	-	3.9	-	3.2	-
SpO <sub>2</sub> (%)	-	92	94	-	-	-	-	-
レジオネラ抗原	-	陰性	-	-	-	-	-	-
β-Dグルカン (pg/mL)	-	<6	-	-	-	-	-	-
KL-6 (U/mL)	-	-	-	1771	-	2224	-	1053

併用薬：チペピジンヒベンズ酸塩、アメジニウムメチル硫酸塩、ゾルピデム酒石酸塩

製造販売元

**プリストル・マイヤーズ株式会社**

〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1

製品に関するお問い合わせ先  
メディカル情報部 TEL.0120-093-507

販売元

**ファイザー株式会社**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

製品に関するお問い合わせ先  
製品情報センター TEL.0120-664-467