



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.17 No.21 (2019/10/17)

目 次

各国規制機関情報

【英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- Drug Safety Update Volume 12, Issue 12, July 2019
 - Rivaroxaban[‘Xarelto▼’]: 15 mg 錠および 20 mg 錠は食事と共に服用すべき(注意喚起)
.....2

【WHO (World Health Organization)】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2019
 - シグナル: 第Xa因子阻害薬と血精液症—通常は無害であるが患者をぎよつとさせる有害反応.....4

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関等から発信された医薬品に関する安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

【‘○○○’】の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>←過去の情報はこちら

各国規制機関情報

Vol.17(2019) No.21(10/17) R01

【 英 MHRA 】

●Rivaroxaban[‘Xarelto▼’]: 15 mg 錠および 20 mg 錠は食事と共に服用すべき(注意喚起)

**Rivaroxaban (Xarelto▼): reminder that 15 mg and 20 mg tablets should be taken with food
Drug Safety Update Volume 12, Issue 12, July 2019**

通知日: 2019/07/17

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/rivaroxaban-xarelto-reminder-that-15-mg-and-20-mg-tablets-should-be-taken-with-food>

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/818083/July-2019-PDF.pdf

Rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠^Aを空腹時に服用した患者において、血栓イベントへの有効性欠如を示唆する症例が、MHRAに少数報告されている。Rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠は、食事と共に^B服用するよう患者に注意喚起すること。



◇医療従事者向け助言

- Rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠は食事と共に服用するよう、患者に注意喚起すること。
- 嚥下困難の患者の場合は、服用直前に、粉碎した錠剤を水またはすりおろしたリンゴと混ぜて服用させることができる。服用後は、直ちに食事を摂らせるべきである。
- Rivaroxaban 2.5 mg錠および10 mg錠については、食事と共に服用、または食事を伴わない服用のいずれも可能である。
- 有効性欠如の疑いを含め、rivaroxabanの使用との関連が疑われる医薬品有害反応は、Yellow Cardスキーム^Cを介して報告すること。

◇Rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠を食事と共に服用することの重要性

臨床試験において、rivaroxaban 2.5 mg錠および10 mg錠については、食事の摂取はrivaroxabanの吸収に影響しないことが示されていたが、20 mg錠については、高脂肪・高カロリー食と共に服用した時に吸収が最適であった。このことから、rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠は、食事と共に服用すべきである。

MHRAには、rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠を服用する患者で血栓イベントが発現した症例が少数報告されているが、報告者は、患者が空腹時に服用したことが原因ではないかと疑っていた。

^A 日本では20 mg錠は販売されていない。10 mg錠および15 mg錠(ならびに10 mg細粒分包および15 mg細粒分包)が販売されている。(訳注)

^B 原文では“with food”(訳注)

^C Yellow Card 有害反応報告システム <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

Rivaroxaban 15 mg錠および20 mg錠の患者向け添付文書^Dは、食事と共に服用しなければならないこと、また水と共に嚥下することが望ましいことを強調するため、服用方法に関する患者への助言の項が改訂された。

◇Rivaroxaban[‘Xarelto▼’]に関して

Rivaroxaban[‘Xarelto▼*1’]は、直接作用型第Xa因子阻害薬であり、以下を適応とする。

- 心臓バイオマーカーの上昇を伴う急性冠動脈症候群(ACS)^E後の成人患者におけるアテローム血栓性イベントの予防[acetylsalicylic acid (ASA)と併用, ASA + clopidogrelと併用, またはASA + ticlopidineと併用] (2.5 mg錠)
- 虚血性イベントのリスクが高い, 冠動脈疾患(CAD)^Fもしくは症候性の末梢動脈疾患(PAD)^Gの成人患者におけるアテローム血栓性イベントの予防(ASAと併用) (2.5 mg錠)
- 待機的人工股関節置換術または待機的人工膝関節置換術の施行患者での静脈血栓塞栓症(VTE)^Hの予防(10 mg錠)
- リスク因子(うっ血性心不全, 高血圧, 75歳以上の高齢, 糖尿病, 脳卒中もしくは一過性脳虚血発作の既往, など)を1つ以上有する非弁膜症性心房細動の成人患者における, 脳卒中および全身性塞栓症の予防(15 mg錠および20 mg錠)
- 成人患者での深部静脈血栓症(DVT)^Iおよび肺塞栓症(PE)^Jの治療, ならびにDVTおよびPEの再発予防(10 mg錠, 15 mg錠, および20 mg錠)

参考情報

*1: ▼(Black triangle)マークのついた医薬品は、強化モニタリングの対象となっている。▼マークについては、下記サイト、およびNIHS医薬品安全性情報【英MHRA】Vol.14 No.08 (2016/04/21)R03を参照:

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/396808/Black_Triangle_Scheme_-_new_medicines_and_vaccines_subject_to_EU-wide_additional_monitoring.pdf

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly14/08160421.pdf>

^D Patient Information Leaflet

^E acute coronary syndrome

^F coronary artery disease

^G peripheral artery disease

^H venous thromboembolism

^I deep vein thrombosis

^J pulmonary embolism

薬剤情報

©Rivaroxaban [リバーロキサバン, 第Xa因子阻害薬, 抗血液凝固薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.17 (2019) No.21 (10/17) R02

【WHO】

●シグナル: 第 Xa 因子阻害薬と血精液症—通常は無害であるが患者をぎょっとさせる有害反応

Signal: Factor Xa inhibitors and haemospermia—A frightening, yet usually innocuous, adverse reaction

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2019

通知日: 2019/07/11

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325793/WPN-2019-03-eng.pdf?ua=1>

(抜粋・要約)

◆WHOのシグナルについて

WHOはシグナルを、有害事象と医薬品との間に存在する可能性のある因果関係(これまで知られていなかったか、または根拠が不十分であった)について報告された情報と定義している。通常、シグナルとして検出されるには2件以上の報告が必要であるが、これは有害事象の重篤度や情報の質にもよる。シグナルはデータと論拠を伴った仮説であり、未確定かつ予備的な性質をもつことに留意することが重要である^A。

本Newsletterに掲載されているシグナルの根拠となっている情報は、WHOの副作用データベースであるVigiBase^Bに収載された、医薬品との関連が疑われる有害反応報告から得られたものである。VigiBaseには、WHO国際医薬品モニタリングプログラム^Cの参加国それぞれのファーマコビジランスセンターから提出された、医薬品との関連が疑われる有害反応の報告が1,800万件以上収載されている。VigiBaseは、WHOに代わりUppsalaモニタリングセンター(UMC)^Dが維持・管理し、VigiBaseのデータは、UMCがルーチンに行っているシグナル検出方法に従い、定期的に解析されている。



^A WHO のシグナルの定義について詳しくは以下のサイトを参照。(訳注)

<https://www.who-umc.org/research-scientific-development/signal-detection/what-is-a-signal/>

^B 個別症例安全性報告(individual case safety report: ICSR)を収載した WHO のグローバルデータベース。ICSRに関する詳細情報(限界や適切な使用など)は、“Caveat document”(本記事の原文の p.20)を参照。

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325793/WPN-2019-03-eng.pdf?ua=1>

^C WHO Programme for International Drug Monitoring

^D Uppsala Monitoring Centre <http://www.who-umc.org/>

◇要約

UppsalaモニタリングセンターとオランダのLareb(医薬品安全性監視センター)^Eが共同で行った、患者からの報告にもとづくシグナル検出スクリーニングにおいて、rivaroxabanおよびapixabanの使用に伴う血精液症の症例が見出された。

VigiBaseに収載されたrivaroxabanに関する医薬品有害反応(ADR)^Fの全報告数と血精液症のADRの全報告数にもとづいて算出すると、この組み合わせの報告数の期待値は2.3例であるが、IC^G解析の結果、報告数が期待値より不均衡に多かったため、rivaroxabanと血精液症の関連が浮かび上がった。同じ第Xa因子阻害薬クラスのapixabanと血精液症についても、同様であった(期待値は0.7例)。

2018年7月の時点で、VigiBaseには第Xa因子阻害薬と血精液症との組み合わせの報告は計39例収載されていた(rivaroxaban 28例, apixaban 11例)。報告の大多数(80%)は患者からの報告であった。7例で、薬剤の使用中止により回復したと記載されていた^H。1例では、薬剤の使用再開で血精液症が再発していた。12例では、出血を引き起こし得る他の医薬品1品目以上が併用被疑薬として報告されていた。4人の患者は血精液症を引き起こす可能性のある疾患または医療処置のあったことが報告されていた。

Rivaroxabanおよびapixabanに関する英国のSPC^I、米国FDAの製品表示、それぞれの患者向け情報、ならびに他の利用可能な文献には、血精液症についての記載はない。しかしながら、血精液症以外では、さまざまな出血事象が第Xa因子阻害薬のADRとして知られている。

血精液症は、患者をぎよつとさせるような症状であることから、患者に与える影響は大きい。この有害反応は予防することができないが、患者向け添付文書に記載されていれば、血精液症が既知のADRであることがより明確に患者に伝わるであろう。

◇背景

第Xa因子阻害薬は直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)^Jのクラスに属している。DOACはwarfarinの代替薬として開発された。第IIa因子阻害薬であるdabigatranもDOACである。第Xa因子は、プロトロンビン(第II因子)をトロンビン(第IIa因子)に活性化するのに必要である(その結果、トロンビンの作用によりフィブリン血栓形成と血小板活性化が引き起こされる)。したがって、第Xa因子阻害薬は血栓形成を抑制する^{1,2)}。その作用機序に直接関わっているのが出血のリスクである。

血精液症自体は有害ではなく、通常は良性の原因による。無害であることが多いとはいえ、血精液症は患者をぎよつとさせ、懸念を起こさせる。血精液症の原因疾患として悪性のものはまれであり、ほとんどは40歳以上の男性のみで起こる。血精液症は、前立腺生検、前立腺癌の放射線治療後、

^E Netherlands Pharmacovigilance Centre

^F adverse drug reaction

^G Information Component:シグナル検出指標として用いられる。(訳注)

^H 表1によれば、apixabanの1例は、適応外用量にまで減量したことにより回復。(訳注)

^I Summary of Product Characteristics(製品概要)

^J Direct Oral Anticoagulant

および前立腺炎によって引き起こされることが最も多いが、多くの場合原因は見つからず、症状は自然に解消する。検査を推奨するかどうかは、血精液症の持続性、随伴症状、および患者の年齢による^{3,4)}。

◇VigiBaseでの報告症例

VigiBaseに収載されたrivaroxabanに関するADRの全報告数と血精液症のADRの全報告数にもとづいて算出すると、この組み合わせの報告数の期待値は2.3例であるが、IC解析の結果、報告数が期待値より不均衡に多かったため、rivaroxabanと血精液症との関連が浮かび上がった。同じ第Xa因子阻害薬クラスに属するapixabanについても同様に、血精液症との関連がみられた(予測された報告数は0.7例、実際は11例)。市販されているもう1つの第Xa因子阻害薬であるedoxabanについては血精液症の報告はなかったが、edoxabanに関する報告総数そのものが少なかった。Rivaroxabanと血精液症、apixabanと血精液症のいずれの組み合わせについても、大多数(80%)が患者からの報告であった。

VigiBaseには2018年7月時点で、第Xa因子阻害薬と血精液症との組み合わせの報告が、重複例を除き、39例収載されていた(rivaroxaban 28例、apixaban 11例)。報告国は9カ国であった。患者の年齢が記載されていたのは28人で、28～84歳にわたっていた(平均値:63.5歳、中央値:67歳)。第Xa因子阻害薬が使用された適応症は、脳卒中予防/血栓症予防が14例、心房細動(併用療法)が12例、肺塞栓症(併用療法)が1例であった。その他は、心房細動(5例)、肺塞栓症(5例)、深部静脈血栓症(DVT)^K(5例)、静脈血栓塞栓症予防(3例)、栓友病(1例)、適応症不明(6例)であった。

第Xa因子阻害薬の使用開始から血精液症発現までの期間は、17例で4カ月以内であった。他の6例では、発現までの期間はあまり明確ではなく、7カ月以内から約3年であった。1例では前立腺生検が血精液症の引き金となっていた。16例については発現までの期間が報告されていなかった。

1日用量が記載されていたのは19例で、そのうち1例のみで(apixaban使用)、その患者の適応症での推奨用量を上回っているように思われた。ただ、症例の多くで、腎機能に関する情報はなかった。

Rivaroxabanまたはapixabanが唯一の被疑薬と報告されていたのは28例であった。他の2例については、評価者がibuprofenとcitalopramを併用被疑薬と判断していた。他の8例では、併用被疑薬として、出血を引き起こす可能性のある医薬品(acetylsalicylic acid, clopidogrel, SSRI^L, NSAID^M)が1つ以上報告されていた。症例報告の多くでは、記述内容のレベルが低～中等度であり、交絡因子に関する情報が一部欠けていた可能性がある。

7例では、positive dechallenge^Nのあったことが分かっている。1人の患者は、薬剤の使用を再開

^K deep vein thrombosis

^L selective serotonin reuptake inhibitor(選択的セロトニン再取り込み阻害薬)

^M nonsteroidal anti-inflammatory drug(非ステロイド性抗炎症薬)

^N 薬剤の使用中止で、有害反応が消失または軽減すること。(訳注)

したところ、血精液症が再発した。1人は薬剤の使用を再開したが、血精液症は再発しなかった^o。Rivaroxabanまたはapixabanの使用に伴う血精液症について、positive dechallengeのあった症例報告を表1に示す。症例番号2の患者では、薬剤の使用中止による回復は、前立腺炎および前立腺生検からの回復と偶然一致していた可能性がある。

VigiBaseでの抗血栓薬(抗凝固薬および抗血小板薬)全体からみると、経口第Xa因子阻害薬と同様、抗血小板薬のaspirin, ticagrelor, clopidogrelについても、血精液症の報告数は期待値よりも多く、IC値も高くなっていた。これらの報告のうち、患者からの報告が33~57%を占めていた。Clopidogrelと血精液症に関する報告が1例公表されており、薬剤の使用再開による血精液症の再発が記載されていた⁵⁾。これに対し、ビタミンK拮抗薬(acenocoumarol, phenprocoumon, warfarin), ヘパリン系抗凝固薬, およびdabigatranについては、血精液症の報告(患者からの報告を含む)は全体的に少なく、そのいずれも、IC値によれば、不均衡に多いというわけではなかった。

◇文献および製品情報

Rivaroxaban, edoxaban, およびapixabanに関する英国のSPC, FDAの製品表示, ならびにそれぞれの患者向け添付文書のいずれにも、血精液症の記載はない。血清液症ほど明確ではないが、尿生殖器出血という用語が、apixabanとrivaroxabanのSPC, およびrivaroxabanの患者向け添付文書(PIL)^pに記載されている。EdoxabanのSPC, apixabanおよびedoxabanのFDA製品表示には尿道出血が記載されているが、edoxabanのPILとFDAの患者向け医薬品ガイド^qには記載がない。

しかしながら、第Xa因子阻害薬の製品情報には、他のさまざまな出血事象がADRとして記載されている^{2,6-10)}。

PubMedを用いた文献検索では、rivaroxaban, edoxaban, あるいはapixabanと血精液症との関連を扱った論文は見出されなかった。

◇考 察

他の抗血栓薬に比べて、第Xa因子阻害薬の使用に伴う血精液症の報告割合が高かったこと、また第Xa因子阻害薬ほどではないが抗血小板薬についてもやはり血精液症の報告割合が高かったことの原因として、2つの説が考えられる。

1つ目は、血精液症はすべての抗血栓薬(抗凝固薬および抗血小板薬)により発現し得るものであるが、より新規の抗血栓薬での報告割合が顕著であったのは、近年、医薬品の使用との関連が疑われるADRの報告(患者からの報告を含め)が全般的に増加していること、またよく知られているように、より新規の医薬品[今回の場合、DOAC, P2Y12阻害薬(clopidogrel, ticagrelorなど)]については報告が強化されるため、という説である。

2つ目は、抗血小板薬と第Xa因子阻害薬は、他の抗血栓薬に比べ、血精液症を引き起こす可

^o 表1によれば、再発しなかったかは不明。(訳注)

^p patient information leaflet

^q patient medication guide

能性が高いという説であるが、この選択性について明白な生物学的妥当性はない。

血精液症は、ぎょっとさせるような症状のため、患者にとって大きな衝撃を与えるが、安心してよい場合が多い。患者向け情報では必然的に、重篤な出血の症状への注意喚起に重点が置かれる。しかしながら、今回の症例集積における患者からの血精液症の報告は、通常は重篤となることはないが患者を動転させるおそれのある有害反応への注意喚起にもなっている。エビデンスが十分と考えられた場合には、使用中の医薬品がこのような有害作用を引き起こす可能性について患者は知ることができるため、患者情報への記載が役立つことがある。しかしながら、血精液症については、原因が悪性の場合がまれであることから、持続する場合に診察を要する症状として分類すべきであろう。

◇結 論

第Xa因子阻害薬のrivaroxabanおよびapixabanの使用に伴う血精液症は、VigiBase内の患者からの報告を対象としたsprint^Rにより、シグナルとして見出された。このシグナルは予備的なものであるが、強固な生物学的妥当性がある。このシグナルは、重篤となることはまれではあるが患者を非常に動転させるような有害反応の側面を浮かび上がらせている。使用中の医薬品がこのような有害作用の原因である可能性のあることを患者に知らせるため、エビデンスが十分な場合、rivaroxaban, apixaban, および他の抗血栓薬の患者向け添付文書に血精液症について記載することは役立つと考えられる。

表1: Rivaroxabanおよびapixabanの使用に伴う血精液症のVigiBase報告でpositive dechallengeのあった症例の特徴

症例番号	年齢	報告者	被疑薬(S) ^S , 併用薬(C) ^T , 相互作用薬(I) ^U	DOAC [*] の1日用量(mg)	報告書に記載されたADR用語	血精液症の発現までの期間	薬剤のdechallenge ^V /rechallenge ^W	転帰
Rivaroxaban								
1.	-	医師	Rivaroxaban (S)	-	血精液症, 悪性新生物, 変色便, 疲労	-	Rivaroxabanの使用を中止。使用再開	悪性新生物以外は回復。Rivaroxabanの使用再開で再発。

^R Sprintについては下記サイトを参照(訳注)

<http://www.dgda.gov.bd/index.php/who-uppsala-report-april-2015/>

^S suspected drug

^T concomitant drug

^U interacting drug

^V dechallenge 薬剤の使用中止(訳注)

^W rechallenge 薬剤の使用再開(訳注)

2.	67	消費者	Rivaroxaban (S) Ciprofloxacin (S)	2.5 mg 錠, 服用回数 不明	血精液症, 尿中血, 心房細動, 肺感染, 収縮期血圧上昇	約2年	Rivaroxabanの使用を 中止	血精液症, 肺感 染, 尿中血は回 復。 Ciprofloxacinの適 応は前立腺炎。前 立腺生検の後, 尿・ 精液に多量の出 血。
3.	76	消費者	Rivaroxaban (S) Acetylsalicylic acid (S) Ascorbic acid (C) Diltiazem (C) Magnesium oxide (C) ビタミンB群 (C) Vitamin D (C)	-	血精液症, 尿中血, 不安	9日	Rivaroxabanの使用を 12日後に中止	血精液症は回復 (尿中血は軽快)。 CT検査および膀胱 鏡検査では顕著な 所見なし。 Apixabanに切り替 えたが, 切り替えた のが回復の前か後 かは不明。
4.	74	消費者	Rivaroxaban (S) Adenosine (C) Bisoprolol (C) Hydrochlorothiazide (C) Lisinopril (C) Pantoprazole (C)	20 mg 錠, 服用回数 不明	血精液症, 胃腸出血	胃腸出 血は3カ 月, 血精液 症につ いては不 明	Rivaroxabanの使用を 中止。 使用再開により再発 しなかったか, あるい は使用を再開しな かったかは報告から は不明。	いずれも回復(胃腸 出血については4 日後)。 再発しなかったか, または使用を再開 しなかった。
Apixaban								
5.	50	医師	Apixaban (S)	-	血精液症, 適応外使用	-	Apixabanを適応外用 量にまで減量	回復
6.	49	医師	Apixaban (S)	-	血精液症	14日	Apixabanの使用を23 日後に中止	回復
7.	61	消費者	Apixaban (S) Bisoprolol (C)	-	血精液症	1カ月以 内	Apixabanの使用を3 カ月後に中止	回復

*direct oral anticoagulant (直接作用型経口抗凝固薬)

[執筆者: Kim Alting, the Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb and Ruth Savage,
New Zealand]



◇MAHからのコメント(抜粋)

当社のグローバル安全性データベースで, rivaroxabanに関連した, MedDRA 基本語の
“haemospermia (血精液症)”および“Semen discolouration (精液変色)”の2018年11月9日までの
症例を検索したところ, 血精液症は57例, 精液変色は7例の報告が見出された。これは, 販売量
ベースで推定100万人・年あたり2.6の報告頻度に相当する。

レビューした症例では, 報告された事象の頻度, 性質, 重症度のいずれにおいても, 既承認適

応でのrivaroxaban[‘Xarelto’]のベネフィット・リスクバランスに対する大きな影響は示されていない。

出血は[‘Xarelto’]の使用に伴う重要なリスクとして特定されている。血精液症は尿生殖器出血のごくまれな症状の1つであることから、rivaroxabanの製品情報に記載されているとみなしており、現行のSmPC^xはこの点に関して十分であると判断する。血精液症が発現・観察された場合は医師の診察および適切な精密検査を実施すべきである。

文献および関連資料

- 1) Drugbank. Rivaroxaban. Available from: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB06228>
Accessed: September 2018.
- 2) US Daily Med: Summary of Product Characteristics for rivaroxaban (Xarelto).
Available from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=10db92f9-2300-4a80-836b-673e1ae91610> Accessed: September 2018.
- 3) Up to date: Weiss BD, Richie JP. Hematospermia. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hematospermia> Accessed: June 2018.
- 4) Ahmad I, Krishna NS. Hemospermia. *The Journal of Urology* 2007; 177(5): 1613-1618.
- 5) Celik A, et al. Hematospermia due to clopidogrel: The unknown side effect. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2015; 26(1): 113.
- 6) US Daily Med: Summary of Product Characteristics for apixaban (Eliquis).
Available from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e9481622-7cc6-418a-acb6-c5450daae9b0> Accessed: September 2018.
- 7) US Daily Med: Summary of Product Characteristics for edoxaban (Savaysa).
Available from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e77d3400-56ad-11e3-949a-0800200c9a66&audience=professional> Accessed: October 2018.
- 8) Electronic Medicines Compendium: Summary of Product Characteristics for rivaroxaban (Xarelto). Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/search?q=rivaroxaban>
Accessed: October 2018.
- 9) Electronic Medicines Compendium: Summary of Product Characteristics for apixaban (Eliquis). Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/search?q=apixaban>
Accessed: October 2018.
- 10) Electronic Medicines Compendium: Summary of Product Characteristics for edoxaban (Lixiana). Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/search?q=%22edoxaban+tosilate%22> Accessed: October 2018.
- 11) Electronic Medicines Compendium: Summary of Product Characteristics for dabigatran (Pradaxa). Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.6229.pdf>

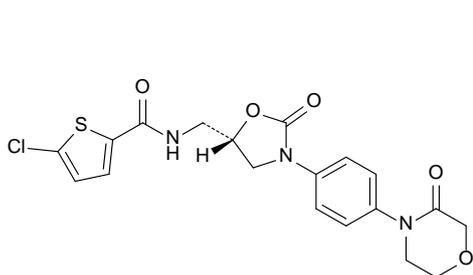
^x Summary of Product Characteristics (製品概要)

Accessed: October 2018.

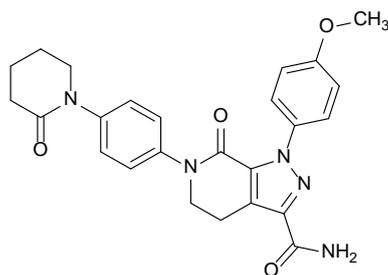
薬剤情報

©Rivaroxaban [リバーロキサバン, 第Xa因子阻害薬, 抗血液凝固薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

©Apixaban [アピキサバン, 第Xa因子阻害薬, 抗血液凝固薬] 国内: 発売済 海外: 発売済



Rivaroxaban



Apixaban

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子