

コンパス薬局瀬谷 スキルアップ勉強会

2015.12.11 友定

第 46 回『プラザキサカプセル及びその他抗凝固療法について』

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 長塚様

参加者：松下、近藤、作佐部、川原、佐藤綾、小西、阿部、青野、梅津、畠山、友定

心房細動は、日常診療で最もよくみられる不整脈で、高齢者に多く発症する。心房細動患者は加齢とともに増加し、超高齢化社会を迎えたわが国の心房細動患者数は 70 万人以上と推定されている。心房細動は心房内に血栓を生じる要因となり、これは心原性脳塞栓症を招く。心原性脳塞栓症は、脳の太い動脈を塞ぐため、ラクナ梗塞やアテローム血栓性脳梗塞に比べ重症化し、寝たきりや失語などの重い障害が残ることが多く、発症予防が非常に重要で、抗凝固療法が行われている。

今回、抗凝固療法に用いられるプラザキサを含む NOAC（新規経口抗凝固薬）及びワーファリンを比較した。（DI はプラザキサカプセルのもの抜粋）

【効能・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

<効能・効果に関連する使用上の注意> 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。

【禁忌】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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
- (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
- (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
- (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
- (6)イトラコナゾール（経口剤）を投与中の患者

【使用上の注意】

慎重投与

- (1) 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
- (2) P-糖蛋白阻害剤（経口剤）を併用している患者
- (3) 高齢者
- (4) 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
- (5) 出血の危険性が高い患者

【作用機序】

競合的かつ可逆的に結合し、フィブリノゲンからフィブリンに変換するトロンビンの触媒反応を阻害する。

【重大な副作用】

- 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（頻度不明注）
- 2) 間質性肺炎（頻度不明）
- 3) アナフィラキシー（頻度不明）

【プラザキサ、ワーファリン、その他 NOAC の比較及び考察】

作用機序の比較

- ・ワーファリン：ビタミン K に拮抗
（その結果プロトロンビン、第Ⅶ因子、第Ⅸ因子、第Ⅹ因子の 4 因子の生成を阻害）
- ・プラザキサ：直接的トロンビン阻害剤
- ・イグザレルト、エリキュース、リクシアナ：Xa 阻害剤

服用法の比較

- ・ワーファリン：INR により増減 1 日 1 回
- ・プラザキサ：1 日 2 回
- ・イグザレルト：1 日 1 回
- ・エリキュース：1 日 2 回
- ・リクシアナ：1 日 1 回

腎排泄率の比較

- ・ワーファリン：なし
- ・プラザキサ：80%
- ・イグザレルト：36%
- ・エリキュース：27%
- ・リクシアナ：50%

NOAC はワーファリンと比較し、脳卒中・全身性塞栓症の発症予防効果及び頭蓋内出血のリスク、大出血発現頻度において優越性または非劣性が示されている。ビタミン K に拮抗しないため、食事制限を受けない点は利点である。

イグザレルト、エリキュース、リクシアナは年齢・体重・腎機能によって用量調節に十分注意が必要だが、プラザキサは患者の状態により医師が用量決定できる。しかし、腎排泄率が 80%と他の NOAC に比べ高いため中等度以上の腎障害患者への使用に注意が必要である。

また、プラザキサは吸湿性が高いため一包化不可であり、高齢者のコンプライアンス維持に注意が必要である。

以上