

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2017年10月
アスペンジャパン株式会社

合成 Xa 阻害剤

アリクストラ[®]皮下注1.5mg
アリクストラ[®]皮下注2.5mg
アリクストラ[®]皮下注5mg
アリクストラ[®]皮下注7.5mg

フォンダパリヌクスナトリウム注射液

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品の添付文書を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の月日を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

また、薬生薬審発 1215 第 1 号（平成 28 年 12 月 15 日）にて再審査結果が公示されました。医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないとされ、公示に基づく「効能・効果」、「用法・用量」の変更はございませんので、お知らせ申し上げます。

謹白

【使用上の注意】改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.265（2017年12月）に掲載される予定です。本剤の添付文書は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）及び弊社ホームページ（<https://www.aspenpharma.co.jp/product/>）に掲載しております。

【改訂内容】

＜アリクストラ皮下注 1.5mg・2.5mg＞

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前																																																																																
<p>4. 副作用</p> <p>待機的膝関節全置換術、待機的股関節全置換術及び股関節骨折手術施行患者を対象とした国内臨床試験において、825 例中 318 例（38.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、肝機能障害 88 例（10.7%）、血小板数増加 67 例（8.1%）、出血 64 例（7.8%）であった（承認時）。</p> <p>下肢整形外科手術施行患者を対象とした特定使用成績調査において、1267 例中 134 例（10.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、出血 <u>66 例（5.2%）</u>、肝機能障害 <u>20 例（1.6%）</u>、貧血 <u>15 例（1.2%）</u> であった（<u>再審査終了時</u>）。</p> <p>腹部手術施行患者を対象とした国内臨床試験において、78 例中 13 例（16.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、出血 4 例（5.1%）、肝機能障害 3 例（3.8%）、発疹 3 例（3.8%）であった（承認時）。</p> <p>腹部手術施行患者を対象とした特定使用成績調査において、<u>903 例中 97 例（10.7%）</u>に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、肝機能障害 <u>36 例（4.0%）</u>、出血 <u>31 例（3.4%）</u>、貧血 8 例（0.9%）であった（<u>再審査終了時</u>）。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)出血：出血（<u>4.8%</u>）を生じることがあり、また、まれに後腹膜出血、頭蓋内・脳内出血を生じるおそれがあるので、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。</p> <p>2)肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害（<u>4.8%</u>）や黄疸（頻度不明^{注)}）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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明^{注)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>血小板数増加、貧血</td> <td>凝固障害、血小板減少症</td> <td>紫斑、血小板異常</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能障害</td> <td>高ビリルビン血症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛、めまい、不安、傾眠</td> <td>錯乱</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>低血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、消化不良、下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、胃炎</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>発疹、癢痒</td> <td></td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td></td> <td>局所反応</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td></td> <td>発熱、浮腫、胸痛、下肢痛、潮紅、疲労</td> <td>失神</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>咳嗽、創部分泌、手術部位感染、低カリウム血症</td> <td>アレルギー反応、呼吸困難</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。</p>		1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}	血液	血小板数増加、貧血	凝固障害、血小板減少症	紫斑、血小板異常	肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症		精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠	錯乱	循環器		低血圧		消化器		便秘、消化不良、下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、胃炎		皮膚		発疹、癢痒		注射部位			局所反応	全身症状		発熱、浮腫、胸痛、下肢痛、潮紅、疲労	失神	その他		咳嗽、創部分泌、手術部位感染、低カリウム血症	アレルギー反応、呼吸困難	<p>4. 副作用</p> <p>待機的膝関節全置換術、待機的股関節全置換術及び股関節骨折手術施行患者を対象とした国内臨床試験において、825 例中 318 例（38.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、肝機能障害 88 例（10.7%）、血小板数増加 67 例（8.1%）、出血 64 例（7.8%）であった（承認時）。</p> <p>下肢整形外科手術施行患者を対象とした特定使用成績調査において、1267 例中 134 例（10.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、出血 71 例（5.6%）、肝機能障害 18 例（1.4%）、貧血 13 例（1.0%）であった（第 10 回安全性定期報告時）。</p> <p>腹部手術施行患者を対象とした国内臨床試験において、78 例中 13 例（16.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、出血 4 例（5.1%）、肝機能障害 3 例（3.8%）、発疹 3 例（3.8%）であった（承認時）。</p> <p>腹部手術施行患者を対象とした特定使用成績調査において、892 例中 95 例（10.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、肝機能障害 34 例（3.8%）、出血 32 例（3.6%）、貧血 8 例（0.9%）であった（第 10 回安全性定期報告時）。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)出血：出血（5.6%）を生じることがあり、また、まれに後腹膜出血、頭蓋内・脳内出血を生じるおそれがあるので、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。</p> <p>2)肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害（4.7%）や黄疸（頻度不明^{注)}）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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明^{注)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>血小板数増加、貧血</td> <td>凝固障害、血小板減少症</td> <td>紫斑、血小板異常</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能障害</td> <td>高ビリルビン血症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛、めまい、不安、傾眠</td> <td>錯乱</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>低血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、嘔気、下痢、腹痛、嘔吐、胃炎、消化不良</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>癢痒</td> <td></td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td></td> <td>局所反応</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td></td> <td>発熱、浮腫、胸痛、下肢痛、疲労、潮紅</td> <td>失神</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>手術部位感染、咳嗽、創部分泌、低カリウム血症</td> <td>アレルギー反応、呼吸困難</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。</p>		1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}	血液	血小板数増加、貧血	凝固障害、血小板減少症	紫斑、血小板異常	肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症		精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠	錯乱	循環器		低血圧		消化器		便秘、嘔気、下痢、腹痛、嘔吐、胃炎、消化不良		皮膚	発疹	癢痒		注射部位			局所反応	全身症状		発熱、浮腫、胸痛、下肢痛、疲労、潮紅	失神	その他		手術部位感染、咳嗽、創部分泌、低カリウム血症	アレルギー反応、呼吸困難
	1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}																																																																														
血液	血小板数増加、貧血	凝固障害、血小板減少症	紫斑、血小板異常																																																																														
肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症																																																																															
精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠	錯乱																																																																														
循環器		低血圧																																																																															
消化器		便秘、消化不良、下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、胃炎																																																																															
皮膚		発疹、癢痒																																																																															
注射部位			局所反応																																																																														
全身症状		発熱、浮腫、胸痛、下肢痛、潮紅、疲労	失神																																																																														
その他		咳嗽、創部分泌、手術部位感染、低カリウム血症	アレルギー反応、呼吸困難																																																																														
	1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}																																																																														
血液	血小板数増加、貧血	凝固障害、血小板減少症	紫斑、血小板異常																																																																														
肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症																																																																															
精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠	錯乱																																																																														
循環器		低血圧																																																																															
消化器		便秘、嘔気、下痢、腹痛、嘔吐、胃炎、消化不良																																																																															
皮膚	発疹	癢痒																																																																															
注射部位			局所反応																																																																														
全身症状		発熱、浮腫、胸痛、下肢痛、疲労、潮紅	失神																																																																														
その他		手術部位感染、咳嗽、創部分泌、低カリウム血症	アレルギー反応、呼吸困難																																																																														

<アリクストラ皮下注 5mg・7.5mg>

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前																																																												
<p>4. 副作用 急性肺血栓塞栓症患者を対象とした国内臨床試験において、31 例中 6 例（19.4%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その内訳は、出血 4 例（12.9%）、発疹 1 例（3.2%）、貧血 1 例（3.2%）であった（承認時）。</p> <p>急性深部静脈血栓症患者を対象とした国内臨床試験において、29 例中 7 例（24.1%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その内訳は、出血 5 例（17.2%）、肝機能障害 2 例（6.9%）、凝固障害 1 例（3.4%）、血小板数増加 1 例（3.4%）であった（承認時）。</p> <p><u>急性肺血栓塞栓症及び急性深部静脈血栓症を対象とした特定使用成績調査において、202 例中 14 例（6.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、出血 10 例（5.0%）、肝機能障害 3 例（1.5%）であった（再審査終了時）。</u></p>	<p>4. 副作用 急性肺血栓塞栓症患者を対象とした国内臨床試験において、31 例中 6 例（19.4%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その内訳は、出血 4 例（12.9%）、発疹 1 例（3.2%）、貧血 1 例（3.2%）であった（承認時）。</p> <p>急性深部静脈血栓症患者を対象とした国内臨床試験において、29 例中 7 例（24.1%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その内訳は、出血 5 例（17.2%）、肝機能障害 2 例（6.9%）、凝固障害 1 例（3.4%）、血小板数増加 1 例（3.4%）であった（承認時）。</p>																																																												
<p>(1) 重大な副作用 1)出血：出血（7.3%）を生じることがあり、また、まれに後腹膜出血、頭蓋内・脳内出血を生じるおそれがあるので、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。 2)肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害（1.9%）や黄疸（頻度不明^注）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。</p>	<p>(1) 重大な副作用 1)出血：出血（15.0%）を生じることがあり、また、まれに後腹膜出血、頭蓋内・脳内出血を生じるおそれがあるので、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。 2)肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害（3.3%）や黄疸（頻度不明^注）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。</p>																																																												
<p>(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">2%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明^注</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>血小板数増加、貧血、凝固障害</td> <td>血小板減少症、紫斑、血小板異常</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能障害</td> <td>高ビリルビン血症</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>低血圧</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>痒痒</td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td>局所反応</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td></td> <td>発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難</td> </tr> </tbody> </table>		2%未満	頻度不明 ^注	血液	血小板数増加、貧血、凝固障害	血小板減少症、紫斑、血小板異常	肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症	精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱	循環器		低血圧	消化器		便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎	皮膚	発疹	痒痒	注射部位		局所反応	全身症状		発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神	その他		咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難	<p>(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">4%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明^注</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>血小板数増加、貧血、凝固障害</td> <td>血小板減少症、紫斑、血小板異常</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能障害</td> <td>高ビリルビン血症</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>低血圧</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>痒痒</td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td>局所反応</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td></td> <td>発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難</td> </tr> </tbody> </table>		4%未満	頻度不明 ^注	血液	血小板数増加、貧血、凝固障害	血小板減少症、紫斑、血小板異常	肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症	精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱	循環器		低血圧	消化器		便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎	皮膚	発疹	痒痒	注射部位		局所反応	全身症状		発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神	その他		咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難
	2%未満	頻度不明 ^注																																																											
血液	血小板数増加、貧血、凝固障害	血小板減少症、紫斑、血小板異常																																																											
肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症																																																											
精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱																																																											
循環器		低血圧																																																											
消化器		便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎																																																											
皮膚	発疹	痒痒																																																											
注射部位		局所反応																																																											
全身症状		発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神																																																											
その他		咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難																																																											
	4%未満	頻度不明 ^注																																																											
血液	血小板数増加、貧血、凝固障害	血小板減少症、紫斑、血小板異常																																																											
肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症																																																											
精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱																																																											
循環器		低血圧																																																											
消化器		便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎																																																											
皮膚	発疹	痒痒																																																											
注射部位		局所反応																																																											
全身症状		発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神																																																											
その他		咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難																																																											
<p>注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。</p>	<p>注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。</p>																																																												

【お問い合わせ先】

アスペンジャパン株式会社

〒102-0073 東京都千代田区九段北一丁目 8 番 10 号

カスタマーセンター

TEL : 0120-161-576

FAX : 0120-788-654