

イグザレルト錠

特定使用成績調査(PE/DVT)

実施要綱

—肺血栓塞栓症及び深部静脈血栓症患者における使用実態下での安全性及び有効性の調査—

バイエル薬品株式会社

作成年月日:平成 27 年 9 月 17 日

目次

1. 調査の目的	1
2. 調査予定症例数	1
3. 調査対象患者及び用法・用量	1
4. 調査方法	1
5. 調査の実施予定期間	2
6. 調査を行う事項等	2
7. 適正使用委員会の設置	4
8. 問い合わせ先	5

1. 調査の目的

肺血栓塞栓症（以下、PE）患者及び深部静脈血栓症（以下、DVT）患者を対象とした本剤の製造販売後において、薬事法第14条の4（再審査）の規定、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年12月20日付厚生労働省告示第171号）」及び「医療用医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて（平成17年10月27日付薬食審査発第1027001号）」等に基づいて以下の事項を確認し、問題点、疑問点等を把握するとともに、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の必要性の有無を検討する。

- （1）未知の副作用
- （2）医薬品の使用実態下における副作用の発現状況の把握
- （3）安全性または有効性等に影響を与えと考えられる要因
- （4）血栓局在範囲別の転帰の把握
- （5）初期治療期の安全性及び有効性
- （6）初期治療から維持治療への移行時の安全性及び有効性

2. 調査予定症例数

調査予定症例数：1,250 症例

（登録期間中に 1,250 例に達した場合でも、期間終了まで登録を維持する。）

3. 調査対象患者及び用法・用量

（1）調査対象患者

PE を有する患者及び（または）DVT を有する患者。

（本剤の服用経験のない患者）

（2）用法・用量

通常、成人には深部静脈血栓症または肺血栓塞栓症発症後の初期 3 週間はリバーロキサバンとして 15mg を 1 日 2 回食後に経口投与し、その後は 15mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。

4. 調査方法

（1）調査対象医療機関

本剤が採用・納入され、かつ EDC（Electronic Data Capture）での調査が可能な医療機関を対象とし、医薬情報担当者が調査担当医師に対して、本調査の目的、調査対象患者、調査方法等を説明する。調査の開始に先立ち、医療機関の長（院長等）と文書で契約を交わす。

（2）調査方法

調査方法は、EDC を用いた「中央登録方式」と「連続調査方式」の併用。

調査担当医師は、契約書の調査期間内で対象患者に本剤を投与した時点で、EDC の登録画面に必要事項を入力し、登録を行う。登録可能な患者は、本剤未服用例とし、他院を含め本剤の服用経験のある患者は除外する。登録は、本剤投与開始後、可能な限り速やかに行う。登録は調査担当医師が行う。対象患者の登録は、登録期間内で契約書の予定症例数に至るまで行う。

調査担当医師は、登録した全ての対象患者について必要事項を EDC に入力する。

本調査の調査結果は、1 ヶ月、3 ヶ月、1 年経過時点で EDC に入力する。追跡調査期間として、2 年経過時点（または本剤投与中止時）に EDC に入力する。

5. 調査の実施予定期間

登録期間：承認日～平成 30 年 3 月 31 日

調査期間：承認日～平成 33 年 3 月 31 日

6. 調査を行う事項等

(1) 観察期間

- ① 1 年経過時の標準観察期間終了後は、2 年経過時までの追跡調査を行う。
- ② 有害事象や、効果不十分、治療終了またはその他の理由で本剤投与終了した場合、ただし、本剤の投与を中止／終了した場合、可能な限り、投与中止／終了から 3 ヶ月間の有害事象発現状況（予後調査期間は出血性事象及び患者転帰死亡となった有害事象）、PE/DVT 再発状況及び後治療の状況の確認を併せて行う。
- ③ 来院予定日に患者の来院／患者からの連絡がなく、最終来院日より 4 ヶ月間が経過した時点で追跡不能と判断し、調査を終了する。

(2) 登録時における患者情報及び投与禁忌の確認

1) 患者情報

患者識別番号、患者イニシャル、生年月日または年齢、性別、血液型、入院・外来、身長、体重、原疾患である PE/DVT 事象発症以前の PE/DVT 歴、PE/DVT 危険因子の既往、併存疾患（PE/DVT 危険因子以外）、喫煙歴、飲酒歴

2) 投与禁忌の確認

本剤成分に対する過敏症、出血、中等度以上の肝障害（Child-Pugh 分類 B または C）、重度の腎障害（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満）、妊婦或いは妊娠の可能性、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、アタザナビル、インジナビル等）、コビシスタットを含有する製剤、アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、ケトコナゾール）の経口または注射剤を投与中の患者、急性細菌性心内膜炎の患者

(3) 調査を行う事項

1) 患者背景

患者識別番号、患者イニシャル、生年月日または年齢、性別（妊娠または妊娠している可能性）、入院・外来、体重、身長、原疾患である PE/DVT 事象発症以前の PE/DVT 歴、PE/DVT 危険因子の既往、腎疾患（クレアチニンクリアランス、疾患名）、肝疾患（Child-Pugh 分類、疾患名）、心血管系疾患、肺疾患、出血性リスクの高い疾患、その他の併存疾患（疾患名）、喫煙歴、飲酒歴

2) 原疾患

イグザレルト錠投与目的、診断名／本剤の投与目的、肺血栓塞栓症の臨床重症度分類*、診断日、診断方法、病態・症状、発現部位等（下肢静脈エコー、CT、心エコー）、原疾患に対する初期治療（または前治療）及び併用薬物療法・併用療法

3) 本剤の投与状況

1 日投与量、開始日、投与量の変更状況、投与継続・中止状況（投与継続・中止、中止理由、中止日、投与中止から 3 ヶ月間の状況）、服薬コンプライアンス、患者転帰

4) 患者転帰

観察期間終了時点での患者転帰、最終観察日。死亡の場合は、有害事象欄に死因の詳細を入力する。

5) バイタルサイン、臨床検査値、検査所見

以下の検査項目が測定されていた場合、検査値を入力する。有害事象に該当すると判断された項目は有害事象欄に詳細を入力する。

- ① 血圧（収縮期血圧／拡張期血圧）、脈拍数、SpO₂、体重
- ② 血液学検査：血算（白血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、血小板数）
- ③ 血液生化学検査（腎機能）：クレアチニン、クレアチニンクリアランス（自動計算値）
- ④ 血液生化学検査（肝機能）：総ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、アルブミン
- ⑤ 血液生化学検査（凝固系）：D ダイマー、可溶性フィブリン、プロトロンビン濃度（活性）、プロトロンビン時間、PT-INR、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）、フィブリノゲン

6) 経過観察

病態・症状、下肢静脈エコー、CT、心エコー

7) 有効性イベント

症候性再発の有無（PE、DVT）、ベースラインからの画像（CT、静脈エコー）、臨床検査値（D-dimer等）の変化、医師による総合評価

8) 有害事象

有害事象：医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも当該医薬品の投与と因果関係があるもののみを示すわけではない。すなわち、有害事象とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候（例えば、臨床検査値の異常）、症状または疾患のことであり当該医薬品との因果関係の有無は問わない。

出血事象：臨床的（肉眼的、画像所見的、臨床検査的）に出血源が明らかな出血とする。

重大な出血事象：下記を伴う臨床的に明らかな出血とする。

- ・ 2g/dL 以上のヘモグロビン量の低下を伴う出血
- ・ 2 単位以上の輸血（濃厚赤血球または全血）が必要な出血
- ・ 重要な臓器における出血；頭蓋内出血、髄腔内出血、眼内出血、心嚢内出血、関節内出血、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血、後腹膜出血等
- ・ 死因となった出血

重大ではないが臨床的に問題となる出血事象：「重大な出血事象」の定義を満たさない事象で、医学的な介入に関連するもの、規定外の来院または電話による問診や治験薬投与の中止（中断）を必要とするもの、痛みなどの不快な症状を伴うもの、あるいは日常生活に支障を来すものが含まれる。「重大ではないが臨床的に問題となる出血事象」の例としては以下のものが挙げられる。

- ・ 鼻出血が 5 分間を超えて継続した場合、または繰り返した場合（すなわち、24 時間以内に 2 回以上続く出血で、ハンカチに点状の出血を認める程度のものは除く）、または何らかの治療が必要となった場合（鼻腔パッキング、電気凝固療法など）
- ・ 自然発生した歯肉出血（歯磨きや食事と関係がないもの）、または 5 分間を超えて継続した歯肉出血
- ・ 自然発生した、またはカテーテル挿入や手術後 24 時間を超えて継続する肉眼的血尿、尿生殖路からの出血
- ・ 肉眼で確認できる胃腸出血：臨床的に明らかな下血／吐血が少なくとも 1 回以上認められたもの
- ・ 直腸出血（トイレットペーパーに数滴以上の血痕を認める）

- ・ 咯血（痰の中に数個以上の斑点が見られるもの）
- ・ 筋肉内の血腫
- ・ 25 cm²を超える皮下出血、外傷などの誘因がある場合は 100 cm²を超えるもの
- ・ 出血源が複数あるもの

「臨床的に問題となる出血事象」の基準を満たさない、その他の全ての明らかな出血事象は、「軽微な出血事象」に分類される。

重篤度：重篤とは、以下に該当するものとする。

- ・ 本有害事象による死亡
- ・ 生命を脅かすもの
- ・ 本有害事象の治療のための入院または入院延長
- ・ 永続的または顕著な障害・機能不全
- ・ 先天異常を来たすもの
- ・ 医学的に重大な状態

本剤投与開始以降に出現した有害事象（有効性イベントを除く）について、以下の内容を入力する。

有害事象の発現有無、有害事象名、発現日、転帰、転帰日、重篤度、重篤理由、処置、本剤との因果関係、本剤以外の要因

9) 有害事象に関する臨床検査項目

有害事象に関連する検査値がある場合、検査項目名、関連する有害事象名、施設基準値、実施日、検査結果値等を入力する。

10) 併用薬剤/併用療法

併用薬剤の有無、併用薬剤名、投与経路、投与目的、1日投与量（単位）、投与期間

11) 侵襲的処置

PE/DVT 以外に対する侵襲的処置（抜歯、白内障手術、内視鏡、開腹、開胸、腹腔鏡手術等）

12) 予後調査

投与開始 2 年経過時の本剤の投与状況（継続の有無、中止・脱落理由）、投与中止/終了から 3 か月間の状況、患者転帰、最終観察日、PE 及び DVT の再発の有無、有害事象、出血事象発現の有無を入力する。転帰が死亡の場合は、患者転帰死亡となった有害事象についても入力する。

(4) 重点調査事項

本邦のリスクマネジメントプランにおいて重要な特定されたリスクとされた“出血”を重点調査項目とする。

7. 適正使用委員会の設置

本調査により収集された情報は、社内にて安全性・有効性を検討するのみならず、外部委員により調査結果を検討する機会を設ける。検討結果は、適正使用確保のため、論文化等の適切な方法により公表する。

8. 問い合わせ先

(1) 調査内容に関する問い合わせ先

バイエル薬品株式会社

メディカルアフェアーズ本部 ファーマコビジランス PMS

電話：06-6133-6300 FAX：06-6344-2264

(2) EDC システムに関する問い合わせ先

富士通エフ・アイ・ピー株式会社 PostMaNet CSD

電話：0120-002593 お問合せコード：P0008

受付時間：9:00～21:00（土日祝祭日は除く）