

ダビカトラン(プラザキサ[®])の特徴(3)

- ・薬価 75mgカプセル 132.6円/カプセル
110mgカプセル 232.7円/カプセル
1日2回 1回150mgで、530.4円/日
1日2回 1回110mgで、465.4円/日
- ・ディスペプシア(上腹部痛・腹部痛・腹部不快感・消化不良)が多い。吸収を良くするためにカプセル内容物に酒石酸を含有させた特殊な製剤であることが影響している。(pHを低下させることなどが原因)
- ・最近では、高齢者で、クレアチニンクリアランス30 ml/min未満の患者に投与され出血死したケースも報告されているので注意が必要である。

RE-LY試験

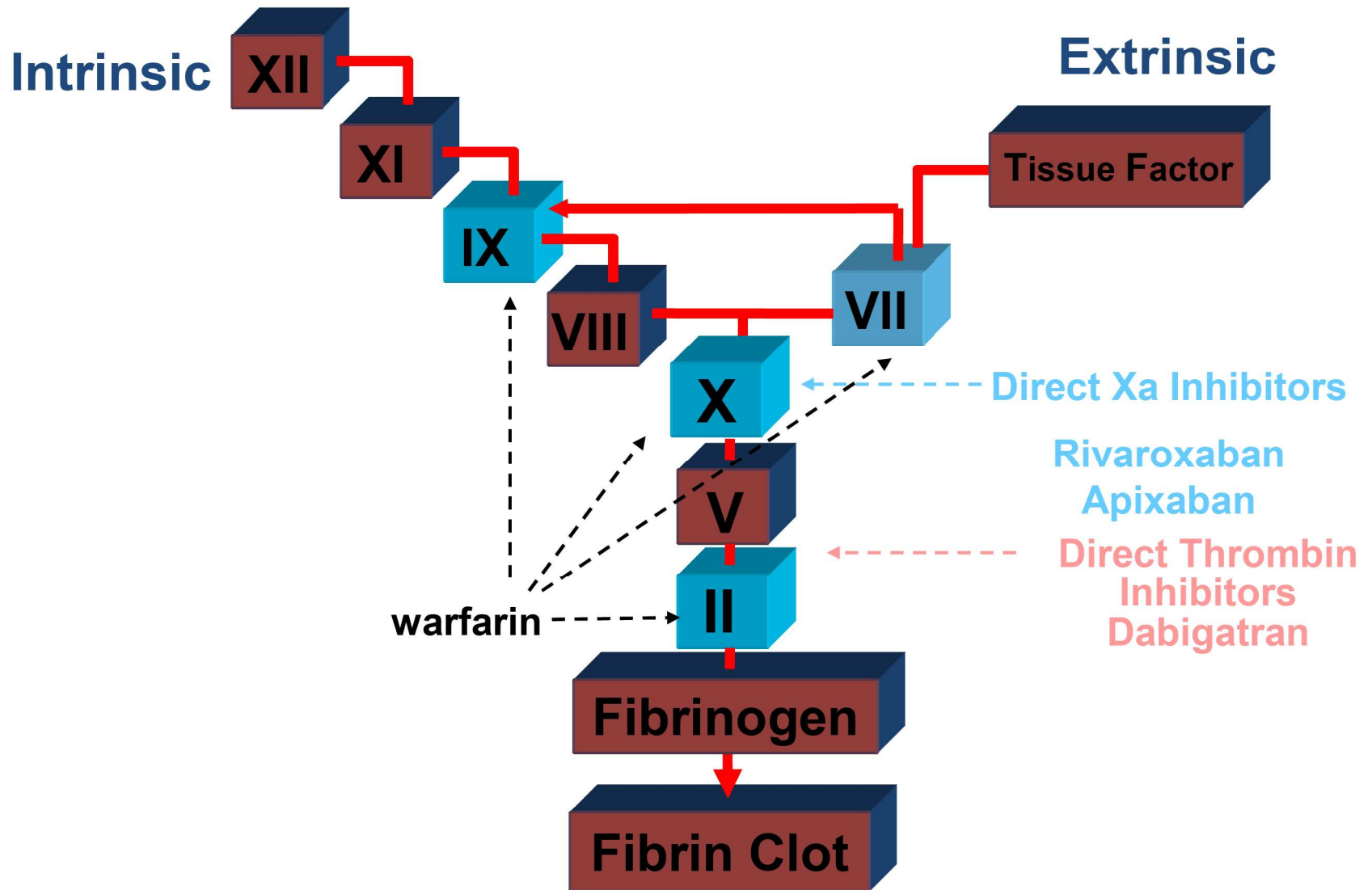
Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy

- ・非弁膜症性心房細動患者において、ダビガトラン110mg×2回/日投与、150mg×2回/日の脳卒中予防に対する有効性をワルファリンと比較する非劣性試験。
 - ・一次エンドポイントは、脳卒中(虚血性・出血性は問わない)または全身性塞栓症の初発。安全性の一次エンドポイントは、大出血(ヘモグロビン値2g/dL以上の低下、2U以上の輸血、症候性出血)。
 - 二次エンドポイントは、脳卒中、全身性塞栓症、および死亡。
 - ・デザイン: PROBE法 多施設(44ヶ国951施設)
 - ・期間: 追跡期間中央値は2年。
 - ・登録期間は2005年12月22日～2007年12月15日。
 - ・対象患者 18,113例
- ・次のうち1つ以上を有するもの; (1) 脳卒中あるいは一過性脳虚血発作既往, (2) EF<40%, (3) NYHA心機能分類 \geq II度, (4) 6か月以内の心不全既往, (5) \geq 75歳(糖尿病, 高血圧, 冠動脈疾患患者は \geq 65歳)
- ・除外基準: 重篤な心臓弁膜症の既往; 過去14日間における脳卒中, あるいは過去6か月間における重篤な脳卒中; 出血リスクが高い; クレアチニン・クリアランス<30mL/分, 活動性肝疾患, 妊娠。

RE-LY試験の結果

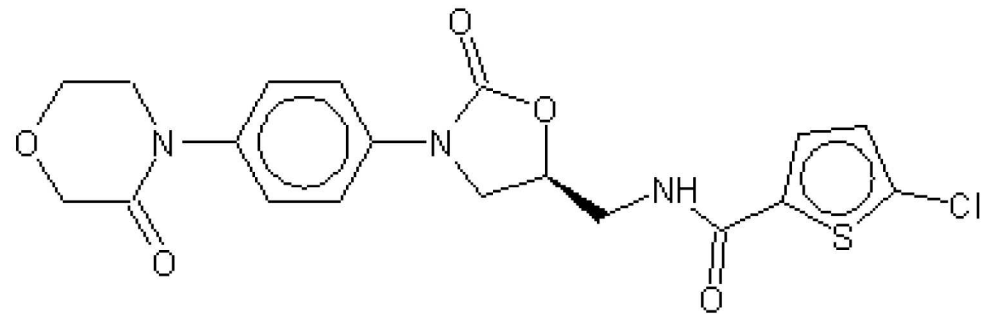
薬剤	ダビガトラン300mg/日	ダビガトラン220mg/日	ワルファリン
主要評価項目結果	1.11% 非劣性 $P < 0.001$ 優越性 $P < 0.001$	1.54% 非劣性 $P < 0.001$ 優越性 $P = 0.30$	1.71%
大出血、小出血	16.56% $P = 0.002$	14.74% $P < 0.001$	18.37%
大出血	3.32% $P = 0.32$	2.87% $p = 0.003$	3.57%
頭蓋内出血	0.32% $P < 0.001$	0.23% $P < 0.001$	0.76%
消化管出血	1.85% $P < 0.001$	1.36% $P = 0.44$	1.25%

Site of Action for New Anti-thrombotic Agents



Rivaroxaban: Human Pharmacokinetics

- 直接作用型第Xa因子阻害剤
- T_{max}2.0～4.0時間、T_{1/2} 5.0～9.0時間
- 一日一回投与
- モニタリングは不要
- 腎排泄(66%)、胆管/糞便(28%)



Kubitza *et al.*, *Eur J Clin Pharmacol* 2005; Eriksson *et al.*, *J Thromb Haemost* 2006; Turpie *et al.*, *J Thromb Haemost* 2005; Kubitza *et al.*, *ISTH* 2005; Kubitza *et al.*, *ASH* 2005; Kubitza *et al.*, *J Clin Pharmacol* 2006