

くすり一口メモ

各種経口抗凝固薬の特徴について

心房細動には弁膜症性心房細動と非弁膜症性心房細動があり、心原性脳梗塞を引き起す原因の一つとなります。心原性脳梗塞の予防には抗凝固療法が有用です。非弁膜症性心房細動に対する経口抗凝固薬としては、ビタミンK依存性抗凝固薬であるワルファリンカリウムとビタミンK非依存性の直接作用型経口抗凝固薬 (direct oral anti-coagulant: DOAC) があります。DOACは、発売当初は新規経口抗凝固薬 (novel oral anti-coagulant: NOAC) とよばれていましたが、登場から数年経過し新規とはいえなくなってきたため、DOACというよび名が国際血栓止血学会より提唱されています。今回は以前に作成した表を改定し、5種類の経口抗凝固薬の特徴をまとめました。

表

薬価収載年月日	1978.2	2011.3	2011.7	2012.4	2013.2
成分名	ワルファリン	ダビガトラン	エドキサバン	リバーロキサバン	アピキサバン
主な商品名	ワーファリン®	プラザキサ®	リクシアナ®	イグザレト®	エリキュース®
メーカー	エーザイ	日本ベーリンガー インゲルハイム	第一三共	バイエル	プリストル・マイヤーズ
剤形・規格	0.5/1/5mg錠, 0.2%顆粒	75/110mgカプセル	15/30/60mg錠	10/15mg錠, 10/15mg細粒	2.5/5mg錠
作用機序	ビタミンK依存性 凝固因子合成抑制	トロンビン(IIa)阻害	Xa因子阻害		
1日服用回数	1回	2回	1回	①1回②初期3週間は1日 2回, その後は1日1回	2回
成人投与量/回	1~5mg(注1)	150mg	①②60mg/体重60kg超30mg/ 体重60kg以下, ③30mg	①②15mg	①5mg②10mgを7日投 与し, 以後は5mg
効能・効果	血栓塞栓症(静脈血栓 症, 心筋梗塞症, 肺塞 栓症, 脳塞栓症, 緩徐 に進行する脳血栓症等) の治療及び予防	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	①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, ②静脈血栓 塞栓症(深部静脈血栓 症及び肺血栓塞栓症)の 治療及び再発抑制, ③ 下肢整形外科手術施行 患者における静脈血栓 塞栓症の発生抑制(15, 30mgのみ)	①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, ②静脈血 栓塞栓症(深部静脈血 栓症及び肺血栓塞栓症) の治療及び再発抑制	①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, ②静脈血 栓塞栓症(深部静脈血 栓症及び肺血栓塞栓症) の治療及び再発抑制
飲み忘れた 時の対処法	気づいた時に1回量を 内服する。	同日中にできるだけ早 く1回量を服用し次の 服用まで6時間以上空 ける。	気づいた時にすぐに 1回量を服用し次の服 用まで12時間空ける。	気づいた時にすぐに1回 量を服用し, 翌日から毎 日1回服用する。次の服 用まで12時間空ける。深 部静脈血栓症又は肺血栓 塞栓症発症後の1日2回 服用時に忘れた場合は, 直 ちに服用し, 同日の1日 用量が30mgとなるよう 服用する。この場合, 1度 に2回分を服用してもよい。	気づいた時にすぐに1回 量を服用し, その後通常 どおり1日2回服用する。
併用禁忌	【骨粗鬆症治療用ビタ ミンK2剤】 メナテトレノン 【抗リウマチ薬】 イグラチモド 【抗真菌薬】 ミコナゾール(ゲル剤, 注射剤)	【P糖蛋白阻害剤】 イトラコナゾール(経 口)	なし	【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, リト 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(フル コナゾールを除く)】イ トラコナゾール, ポリコ ナゾール, ケトコナゾー ル, ミコナゾール等の経 口又は注射剤	なし

肝機能に基づく禁忌	重篤な肝機能のある患者	なし	なし	中等度以上の肝障害 (child-Pugh分類B又はCに相当) のある患者	なし
腎機能に基づく禁忌	重篤な腎障害のある患者	CCr30mL/min未満	①②CCr15mL/min未満 ③CCr30mL/min未満	①CCr15mL/min未満 ②CCr30mL/min未満	①CCr15mL/min未満 ②CCr30mL/min未満
慎重投与	年齢	なし	75歳以上	75歳以上	65歳以上
	体重	なし	40kg未満	50kg以下	50kg以下
	腎機能	なし	CCr30~50mL/min	腎機能障害	①CCr15~50mL/min ②CCr30~50mL/min
減量基準	腎機能	なし →110mg/回へ減量を考慮する	①②の適応 CCr15mL/min以上50mL/min以下 (体重60kg超) →30mg/回へ減量 ③の適応 30mL/min以上50mL/min未満 →15mg/回へ減量	①の適応 CCr15~49mL/min →10mg/回へ減量	① 血清クレアチニン1.5mg/dL以上 ② 減量基準2つ以上該当
	年齢	なし →110mg/回へ減量を考慮する	70歳以上	なし	80歳以上
	体重	なし	なし	なし	体重60kg以下
	併用注意薬品と食品	納豆、クロレラ食品、青汁等のビタミンK含有量が多い食品	【P糖蛋白阻害(経口)】 キニジン、ベラパミル、シクロスポリン、アミオダロン、タクロリムス、リトナビル等 →110mg/回へ減量を考慮する プラザキサ®とベラパミルを併用する場合は、併用開始3日間はベラパミル服用の2時間以上前にプラザキサ®を服用する。	①②の適応→ 【P糖蛋白阻害(経口)】 キニジン、ベラパミル、エリスロマイシン、シクロスポリン等 →体重60kg超は30mg/回へ減量を考慮する ③の適応→15mg/回へ減量を考慮する。	【アゾール系抗真菌薬】フルコナゾール、ホスフルコナゾール 【マクロライド系抗真菌薬】クラリスロマイシン、エリスロマイシン →②の適応では1日2回15mg内服後は、1日1回10mgへ減量を考慮する。
出血の既往	なし	消化管出血の既往 →110mg/回へ減量を考慮する	なし	なし	なし
血中濃度との相関	INR	APTT値(注2)	記載なし	PT値(注4)	APTT値とPT値(注3)
中和剤	ビタミンK製剤	イダルシズマブ	なし	なし	なし
薬価	9.6円/0.5mg 9.6円/1mg 9.9円/5mg 8.8円/g	136.4円/75mg 239.3円/110mg	294.2円/15mg 538.4円/30mg 545.6円/60mg	383円/10mg 545.6円/15mg 413円/10mg細粒 588.4円/15mg細粒	149円/2.5mg 272.8円/5mg

- (注1) 血液凝固検査(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)の検査値に基づいて、本剤の投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用する薬剤である。プロトロンビン時間及びトロンボテストの検査値は、活性(%)以外の表示方法として、一般的にINR(International Normalized Ratio: 国際標準比)が用いられる。
- (注2) ダビガトランの血中濃度は、APTT値(activated partial thromboplastin time: 活性化部分トロンボプラスチン時間)と相関しないことが知られているおり、APTT値は標準化されていないことに注意する(心房細動治療ガイドライン)。
- (注3) アピキサバンの血中濃度は、APTT値やPT値(prothrombin time: プロトロンビン時間)と十分な相関関係を示さない(心房細動治療ガイドライン)。
- (注4) リバーロキサバンの血中濃度は、PT値と相関することが知られているが、測定に用いる試薬によって異なることに注意する(心房細動治療ガイドライン)。

参考資料: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)  
各社添付文書 各社適正使用ガイド

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中木原由佳)