

電子添文改訂のお知らせ

《2025年11月》

直接作用型第Xa因子阻害剤中和剤

アンデキサネット アルファ(遺伝子組換え)製剤

オンデキサ[®] 静注用 200mg

ONDEXXA[®] for Intravenous Injection 200mg

製造販売元

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

この度、オンデキサ静注用200mgの電子添文について改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 主な改訂箇所

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知(令和7年11月)による改訂

- 「8 重要な基本的注意」の項に、本剤投与終了後の抗凝固療法の再開に関する注意事項を追記しました。
- 「10.2 併用注意(併用に注意すること)」の項の「未分画ヘパリン」と「低分子ヘパリン」を分割し、「機序・危険因子」を追記しました。

自主改訂による改訂

「16.8.1 本剤投与終了後に抗凝固薬を投与したときの抗第Xa因子活性の変動」の項を新設し、薬物動態/薬力学モデルを用いたシミュレーションの結果を追記しました。

2. 改訂内容

改訂後(下線部は追記箇所)			改訂前		
8. 重要な基本的注意 8.1 (略) 8.2 止血後は、血栓塞栓症のリスクを低減するため、患者の状態を十分に観察し、抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で、できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。 <u>シミュレーション結果に基づき、本剤投与終了4時間後の時点で、直接作用型第Xa因子阻害剤又は低分子ヘパリンによる本来の抗凝固作用が期待できる。</u> [10.2、11.1.1、16.8参照] 8.3 (略)			8. 重要な基本的注意 8.1 (略) 8.2 止血後は、血栓塞栓症のリスクを低減するため、患者の状態を十分に観察し、抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で、できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。[11.1.1参照] 8.3 (略)		
10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)			10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム [8.3参照]	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	<u>In vitro</u> データから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンIII複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させることが示唆されている。 <u>未分画ヘパリンの薬理作用(抗凝固活性)に対するオンデキサの影響について評価する健康な参加者又は出血患者を対象とした試験は実施していない。</u>	未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム 低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム パルナパリンナトリウム [8.3参照] (略)	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	<u>In vitro</u> データから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンIII複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させることが示唆されている。
低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示す	<u>In vitro</u> データから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンIII複合体に作用し、ヘ			

改訂後(下線部は追記箇所)			改訂前
ダルテパリンナトリウム パルナパリンナトリウム [8.2、8.3、16.8 参照] (略)	すことがある。	パリンの抗凝固作用を減弱させることが示唆されている。シミュレーション結果に基づき、低分子ヘパリンの抗凝固活性は、本剤投与終了4時間後には本剤の影響を受けないと推定されている。	
16. 薬物動態 16.1 血中濃度 (略) <u>16.8 その他</u> <u>16.8.1 本剤投与終了後に抗凝固薬を投与したときの抗第Xa因子活性の変動</u> <u>薬物動態/薬力学(PK/PD)モデルを用いて、本剤により抗第Xa因子活性を中和した後に、低分子ヘパリン(エノキサパリン40mg)を投与したときの抗第Xa因子活性をシミュレーションした。その結果、本剤投与前の抗凝固薬の用量に関わらず、本剤点滴静注終了から4時間が経過するとエノキサパリンの抗第Xa因子活性は本剤の影響を受けないと推定された。[8.2、10.2参照]</u>			16. 薬物動態 16.1 血中濃度 (略) (新設)

<改訂理由>

低分子ヘパリン(エノキサパリン)に対する本剤の抗第Xa活性の特性を明らかにするため、PK/PDモデル試験を実施しました。この結果、エノキサパリンに対する抗第Xa活性は投与終了後4時間で本剤の影響を受けませんでした。本剤投与終了後の抗凝固薬の再開を検討するにあたり、本PK/PDモデリング結果は重要な情報であることから、「8. 重要な基本的注意」、「10. 相互作用」及び「16. 薬物動態」の項に追記しました。
 なお、未分画ヘパリンの薬理作用(抗凝固活性)に対する本剤の影響について評価する試験は実施していません。

<PK/PDモデル試験結果の概要>

本剤により第Xa因子阻害剤を中和後に低分子ヘパリン(エノキサパリン40mg)を投与した場合、残存アンデキサネット アルファが中和作用を及ぼす可能性を薬物動態/薬力学(PK/PD)モデルによりシミュレーションしました。シミュレーションにはすでに構築済みの健康な参加者及び出血患者における本剤とリバーロキサバン並びにアピキサバンのPK/PDモデル、及び健康な参加者におけるエノキサパリンのPK/PDモデルを用いて行いました。
 シミュレーションの結果、直前に使用されていた抗凝固薬の投与量や本剤の投与量に関わらず、検討した時間範囲では、本剤点滴静注終了後から4時間後に抗凝固薬(エノキサパリン)を投与したときに抗第Xa因子活性は最も高く、36時間後の投与で最も低い活性を示し、本剤の半減期及び臨床試験で認められた投与前の抗第Xa因子活性を回復する時間と一貫した結果となりました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報 No.341(2025年12月発行予定)」に掲載されます。
 最新の電子添文情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。



問合せ先
 アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
 〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
 TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>

DI190@E