

27B-pm05

大規模副作用報告データを用いた心房細動、脳血管発作予防を適応とした医薬品使用における有害事象の解析－医薬品併用および共変量を調整した解析－
○森川 馨¹, 石田 和也², 大塚 知子¹ (1帝京大薬, 2タクミインフォメーションテクノロジー)

【目的】市販後医薬品の副作用報告データの解析では、医薬品の併用や患者背景の違いなどを考慮して、有害事象を推定する必要がある。本研究では、米国 FDA の大規模副作用データ(FDA Adverse Event Reporting System FAERS:1997Q4～2013Q4:約 653 万件)を用いて、適応が心房細動と脳血管発作予防で報告された有害事象を解析した。

【方法】FAERS(1997Q4～2013Q4:5,021,086 症例)のデータを用いて、併用薬、年齢、性、イベント発生前、報告国を共変量としてロジスティック回帰分析を用い解析した。

【結果・考察】適応が心房細動、脳血管発作予防で重要な有害事象である胃腸出血、頭蓋内出血について医薬品の併用と共変量を考慮した解析を行った。適応が心房細動の報告は 46,700 症例(以下症例数)、医薬品としては抗血栓薬 dabigatran16,956、warfarin 8,587、rivaroxaban4,402、抗不整脈薬 amiodarone4,437、digoxin3,330、dronedarone 2,624 であり、これらで上位 6 を占めていた。報告された有害事象は、薬効欠如としての INR 増加 3,612、心房細動 3,475 が最も多く、次いで胃腸出血 3,025 であった。胃腸出血の報告率のオッズ比は dabigatran(3.3, 95%CI[2.8,3.9]), rivaroxaban (2.7, [2.2,3.4]), warfarin(2.0, [1.7,2.3])、頭蓋内出血では、rivaroxaban(4.8, [3.2,7.1]), warfarin (2.9, [2.1,4.0]), dabigatran(2.4, [1.6,3.5])が有意であり、抗不整脈薬での出血事象のリスクの増加はなかった。イベントの発生は、dabigatran, rivaroxaban の上市後に顕著な増加が認められた。一方、脳血管発作予防を適応(8,094 症例)とする解析では、胃腸出血は dabigatran (3.4, [2.9,4.1]), rivaroxaban (2.8, [2.3,3.5]), warfarin (2.0, [1.7,2.3])、頭蓋内出血は rivaroxaban (4.6, [3.2,6.7]), warfarin (2.8, [2.0,3.7]), dabigatran (2.2, [1.6,3.2]) の順で有意であった。なお、解析データにはイベント発生日等と同じくする同一症例と考えられる重複データが存在するが、それらを除いた解析でも結果はほぼ同様であった。