

対談

心不全診療のアンメット・ニーズと 新規治療薬ベリキューボ

2021年に発表された急性・慢性心不全診療ガイドラインのフォーカスアップデート版では、HF_rEFに対する治療アルゴリズムが改訂され、近年登場した新規慢性心不全治療薬が記載された。新規治療法の登場により今後の心不全診療がどう変わっていくのか、大きな期待を集めている。

本対談では、心不全診療のアンメット・ニーズと、新規治療薬の1つであるベリキューボへの期待をテーマとして、第一線でご活躍されているお二人の先生にご討議いただいた。



ご司会

さいたま市民医療センター
病院長

百村 伸一 先生

福島県立医科大学 医学部
循環器内科学講座 主任教授

竹石 恭知 先生

開催
日時

2021/9/22 (水)

開催
場所

東京ステーションホテル
B1階 「桐」

HFrEF治療は大きく変化しつつある



百村 伸一 先生

百村 本日は、「心不全診療のアンメット・ニーズと新規治療薬ベリキューボ」をテーマとして、左室駆出率の低下した心不全 (HFrEF) 患者に焦点を当てて討議していきたいと思います。

HFrEFに対する治療はこれまで、病態の主軸である神経内分泌系亢進の抑制を

目的として、交感神経系に対する β 遮断薬、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系に対するACE阻害薬/ARB、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) が使用され、うっ血解除を目的として利尿薬が用いられてきました。

そのような状況下、本邦では、急性・慢性心不全診療ガイドライン2017年改訂版以降の新たな知見が追加されたフォーカスアップデート版が2021年に発表されました¹⁾。HFrEFに対する治療アルゴリズムの大きな変更点は、使用薬剤に「基本薬」「併用薬」という2つの軸ができたことです。基本薬として、これまでのACE阻害薬/ARB、 β 遮断薬、MRAに加えて、ACE阻害薬/ARBからのサクビト rilバルサルタン (ARNI) への切り替えと、SGLT2阻害薬の追加が新たに

記載されました。併用薬としては、うっ血に対する利尿薬、洞調律で β 遮断薬が使用されている、あるいは使用できず、心拍数が75拍/分以上におけるイブプラジン、必要に応じたジギタリス、血管拡張薬、これらの組み合わせについて記載されました。

HFrEFの治療アルゴリズムについて、竹石先生のご意見を伺えますでしょうか。

竹石 ACE阻害薬とARBについては、ACE阻害薬を優先し、忍容性をみつつ十分量を投与すべきと考えています。ACE阻害薬と β 遮断薬を投与する順序については、議論があるところですが、また、新規治療薬であるARNIやSGLT2阻害薬は利尿作用を有していますので、ループ利尿薬等をどのように併用するかについては検討が必要だと思います。

百村 複数の新規慢性心不全治療薬が臨床使用できるようになりましたが、今後のHFrEF治療の方向性について、どのようにお考えですか。

竹石 心不全治療は今、大きく変化していると感じています。これまでの標準治療薬と、そこに新規治療薬を追加した場合の影響を検討した研究²⁾では、新規治療薬を追加した群で予後が良好であったことが報告されました。これまでの標準治療薬に新規治療薬を如何に上手に組み込んでいくか、あるいは切り替えていくかが重要な課題になると感じています。

百村 HFrEFの予後改善に用いる薬剤の選択肢が増えたことで、それぞれの位置づけ、使用する順序も変わってくるだろうということですね。

HFrEF患者の予後改善における臨床課題

百村 次に、心不全診療におけるアンメット・ニーズについて考えてみたいと思います。

本邦で行われた心不全に関する大規模登録研究であるCHART研究³⁾では、先行して行われたCHART-1 (登録期間2000~2004年)と後続のCHART-2 (登録期間2006~2010年)との比較により、RAA系阻害薬、 β 遮断薬の使用量が増加したこと、また3年後全死亡や心不全による入院のリスクが低下したことが示されました。しかし、2018年に発表された本邦における複数の急性心不全登録研究の統合解析⁴⁾では、入院1年後の死亡率や退院後再入院率は横ばいに推移していました。つまり、慢性心不全治療における標準治療薬の予後改善作用が頭打ちになっていることを意味しており、アンメット・ニーズの1つだと考えられます。

竹石先生のご意見はいかがでしょう。

竹石 心不全患者さんの予後をさらに改善することは大きな課題です。厚生労働省の人口動態調査では、心疾患による死亡のなかで心不全は40%と最も高い比率を占めること、また死亡者数の推移では、急性心筋梗塞による死亡者数が経時的に減少している一方、心不全による死亡者数は増加し続

けていることが示されています⁵⁾。一般的なイメージでは、がんと心不全ではがんの方が予後不良と思われがちですが、男性では膀胱癌や前立腺癌、女性では乳癌や大腸癌よりも心不全の方がむしろ予後不良という報告もなされています⁶⁾。

百村 先生のご施設での実感としてはいかがでしょう。

竹石 心不全患者さんは、約10年で6割程度の方が亡くなっているように感じています。また、高齢の心不全患者さんでは、がんや肺炎、脳卒中といった非心臓死も多いという印象ももっています。

百村 予後改善が頭打ちとなっている要因をどのように考えればよいでしょうか。

竹石 まず、エビデンスのある既存の治療法は、それらを組み合わせたとしても予後の改善に限界があります。薬物療法 (β 遮断薬、ACE阻害薬/ARB)、植込み型除細動器 (ICD) 等のデバイス治療、患者教育の組み合わせによる予後改善作用を検討した研究⁷⁾では、 β 遮断薬+ACE阻害薬/ARB+ICDま



竹石 恭知 先生

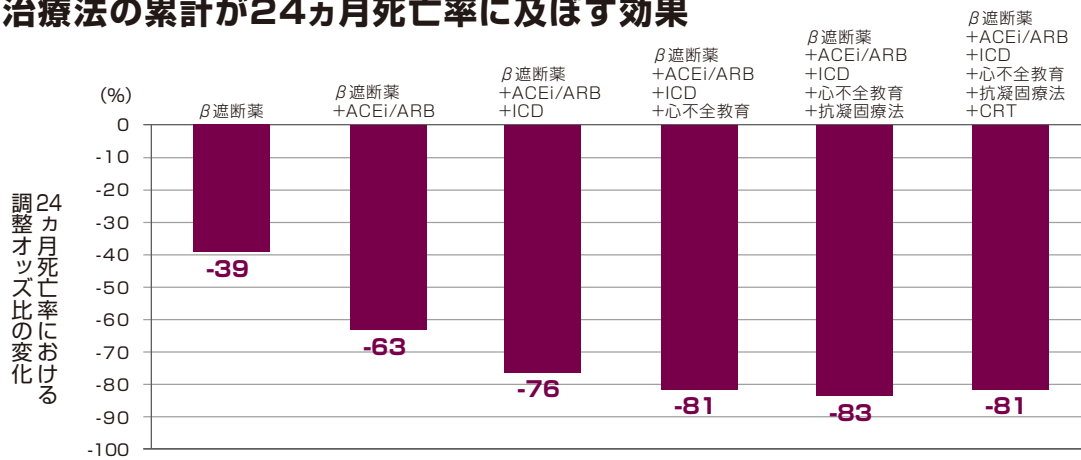
では死亡率の低下がみられますが、そこに患者教育や心臓再同期療法(CRT)を追加してもさらなる予後の改善は得られなかったことが報告されています(図1)。

そのほかの要因としては、適切な標準治療薬が投与されていない、あるいは投与されていても十分量に達していない患者さんが相当数いらっしゃることも挙げられます。JCARE-CARD研究⁸⁾では、HF_{rEF}患者に対する各薬剤の使用率が報告されており、ACE阻害薬またはARBは83.5%ですが、β遮断薬は65.9%、MRAは45.9%でした。すべての

患者さんに標準治療が実施できるわけではありませんので、この状況は今日でも大きくは変わっていないように思います。また、患者さんが高齢になるほどその傾向が強まるのではないのでしょうか。

百村 患者さんのアドヒアランス不良が予後悪化の要因として取り上げられることも多いですが、医療を提供する側の観点で十分な治療ができない場合もあり、重要な課題だと言えますね。

図1 各治療法の累計が24ヵ月死亡率に及ぼす効果



対象: HF_{rEF}患者、あるいは心筋梗塞の既往がありLVEF35%以下の患者が登録されたIMPROVE HFコホートより抽出した4,128例(ケース群1,376例、コントロール群2,752例)
 方法: 対象患者は傾向マッチングによりコホートより抽出した。心不全治療として推奨されている各治療法のベースラインでの使用状況と、24ヵ月以内の死亡との関連について評価した。
 Fonarow GC, et al. J Am Heart Assoc. 2012; 1:16-26.

新規治療薬ベリキューボへの期待

百村 心不全治療について何らかのブレイクスルーが求められていたなか、新薬の登場、本邦のガイドラインがフォーカスアップデートされ、前述の通り心不全を取り巻く環境は大きく変化しています。新薬の1つであるベリキューボについて、竹石先生にご解説いただきます。

竹石 ベリキューボは、一酸化窒素(NO)-可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)-cGMP経路をターゲットとする新しい作用機序の慢性心不全治療薬です。NO-sGC-cGMP経路は、血管内皮細胞で産生される血管拡張物質として知られているNO、NOの受容体であるsGC、sGCが活性化することで促進される細胞内情報伝達物質cGMPの産生、これらの一連のシグナル経路のことを指します。この経路は、心臓においてその恒常性に関与するとされ、心筋ステイフネス増大、リモデリング、心肥大、線維化、血管機能低下等を抑制する方向に働いているという報告があります^{9,10)}。慢性心不全では本経路が障害され、恒常性を十分に保てないことが、心不全進行のメカニズムの1つだと考えられています。

ベリキューボは、①sGCのNO感受性増加、②sGCの直接刺激、という2つの機序によりNO-sGC-cGMP経路を活性化し、心不全の進行を抑制するという治療コンセプトを有します(図2)。

図2 ベリキューボの作用機序



Farah C, et al. Nat Rev Cardiol. 2018; 15: 292-316.
 Stasch JP, et al. Circulation. 2011; 123: 2263-2273.*を参考に作図
 *COI: 著者にバイエル社員1名を含む。

百村 作用機序として、NO依存的な感受性増加と、NO非依存な直接刺激の2つを有するのは興味深いですね。次に、臨床試験結果についてはいかがでしょうか。

竹石 ベリキューボの治療コンセプトを検証するために、国際共同第Ⅲ相臨床試験VICTORIA(図3)¹⁾が実施されました。VICTORIA試験では、LVEFが45%未満に低下していること等に加え、心不全増悪の既往のある患者、すなわち6ヵ月以内の心不全による入院または3ヵ月以内の入院を要しない静注利尿薬の投与があった患者のみを対象とした試験です。5,050例がベリキューボ群とプラセボ群に割付けられました。ベリキューボは原則、1日1回2.5mgから開始し、血圧や低血圧症状の有無をみながら約2週間ごとに10mgまで増量されました。

患者背景は、全体で3ヵ月以内の心不全による入院が66.9%、NYHAⅢ～Ⅳの割合が41.0%、NT-proBNP中央値が2816.0pg/mL等でした。加えて、本試験にはeGFRが15mL/min/1.73m²以上の患者が組み入れられており、15～30mL/min/1.73m²の患者が10.2%含まれていました。

その結果、ベリキューボ群はプラセボ群と比較し、主要評価項目である心血管死または心不全による初回入院の複合エンドポイントを有意に減少させました(HR:0.90、95%CI:0.82-0.98、p=0.019)。また、絶対リスク減少は4.2%/年、治療必要数(NNT)は24/年でした。

副作用(治験薬と関連のある有害事象)は、ベリキューボ群で14.6%、プラセボ群で11.7%に認められました。注目すべき有害事象(治験薬との因果関係を問わない)である症候性低血圧、失神の発現率は、ベリキューボ群はそれぞれ9.1%、

4.0%、プラセボ群はそれぞれ7.9%、3.5%でした。

百村 心不全増悪の既往を有する、すなわち入院や死亡リスクの高い患者さんのみが組み入れられたユニークな臨床試験だと思います。そのうえで、プラセボと比較し有意な結果を示すことができた点に、大きな価値があると言えそうです。

本試験ではさまざまなサブグループ解析も行われていますが、注意事項等はありませんでしょうか。

竹石 ベースライン時のNT-proBNPについて、四分位別にみたサブグループ解析では、Q1(1,556pg/mL以下)、Q2(1,556～2,816pg/mL)、Q3(2,816～5,314pg/mL)、Q4(5,314pg/mL超)のHRはそれぞれ0.78、0.73、0.82、1.16でした。Q4ではHRが1を上回っているため、このような患者では使用の適否を個別に判断する必要があると思います。

百村 ベリキューボは段階的な増量が必要とのことですが、目標用量への未達が問題になることもあります。VICTORIA試験ではどれくらいの患者で目標・維持用量の10mg/日が投与されたのでしょうか。

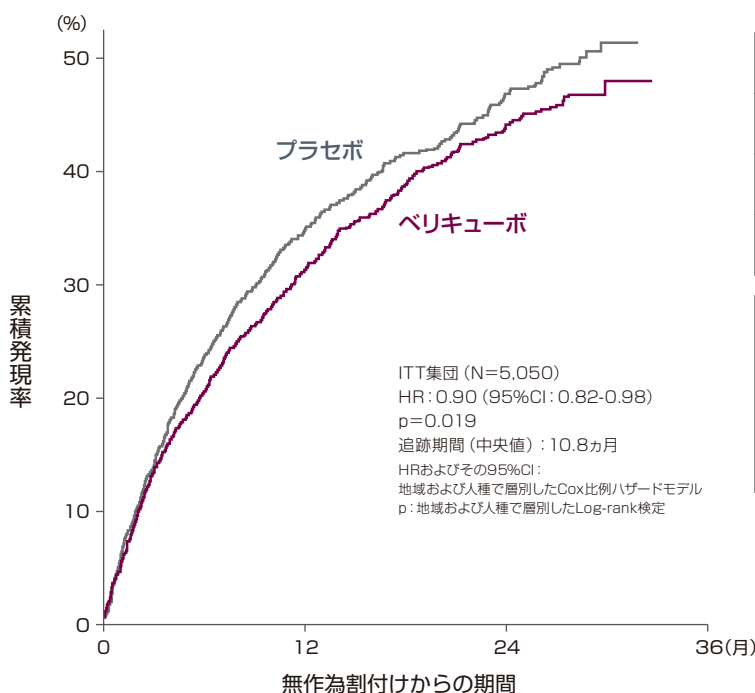
竹石 投与開始後約1年である49～64週において、目標・維持用量が投与されていた患者さんの割合はベリキューボ群で89.2%、プラセボ群で91.4%でした。

百村 複数の新薬が臨床使用可能となり、心不全患者の予後改善に向けた方針が変化するなか、ベリキューボも重要な選択肢の1つとなりそうですね。新しい作用機序を有することや、VICTORIA試験で得られた知見から、今後その位置づけや使い方を検討していく必要があります。

本日の討議内容が、先生方の日常診療の一助となれば幸いです。竹石先生、本日は有難うございました。

図3 国際共同第Ⅲ相臨床試験VICTORIA

有効性 主要評価項目(心血管死または心不全による初回入院の総合エンドポイント)



	ベリキューボ	プラセボ
主要評価項目発現率	33.6%/年	37.8%/年
絶対リスク減少	4.2%/年	
NNT(年あたり)	24	

絶対リスク減少	主要評価項目発現率の差 (プラセボーベリキューボ)
NNT	治療必要数 (1件のイベントを抑制するために 必要なベリキューボの投与例数)

HR: ハザード比、CI: 信頼区間

安全性	発現例数 (%)	ベリキューボ (2,519例)	プラセボ (2,515例)
すべての副作用		367(14.6%)	294(11.7%)
副作用の種類 (ベリキューボ群で発現割合が0.5%以上)			
低血圧		172(6.8%)	149(5.9%)
浮動性めまい		37(1.5%)	22(0.9%)
悪心		19(0.8%)	5(0.2%)
消化不良		14(0.6%)	8(0.3%)
起立性低血圧		14(0.6%)	8(0.3%)

MedDRA version22.0、ASaT集団

重篤な副作用は、ベリキューボ群で30例 (1.2%) に認められ、その内訳は、低血圧9例、急性腎障害5例、心室性頻脈、浮動性めまい、失神、慢性腎臓病が各2例等、プラセボ群で20例 (0.8%) でした。治療薬の中止に至った副作用は、ベリキューボ群で64例 (2.5%) に認められ、主な投与中止例は、低血圧24例、浮動性めまい9例、悪心4例で、プラセボ群では47例 (1.9%) でした。死亡に至った副作用は、ベリキューボ群の急性腎障害1例で認められました。

試験概要

目的	HFrEF患者を対象として、心血管死または心不全による初回入院の複合エンドポイントについて、ベリキューボとプラセボを標準治療下において比較検討する
試験デザイン	<p>多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、イベント主導型試験</p> <p>心不全増悪の既往*1のある慢性心不全患者 LVEF45%未満</p> <p>無作為化 1:1 5,050例</p> <p>ベリキューボ群 (n=2,526) 2.5mg/日より開始し約2週間ごとに10mgまで増量</p> <p>プラセボ群 (n=2,524)</p> <p>*1 無作為割付け前6ヵ月以内の心不全による入院、または3ヵ月以内の入院を必要としない心不全に対する静注利尿薬の投与</p>
主要評価項目	心血管死または心不全による初回入院の複合エンドポイント
副次評価項目	心血管死、心不全による初回入院、心不全によるすべての入院 (初回および再入院)、全死亡または心不全による初回入院の複合エンドポイント、全死亡
安全性評価項目	有害事象、臨床検査、12誘導心電図、バイタルサイン 等
解析計画	主要評価項目は、地域および人種で層別したLog-rank検定でベリキューボのプラセボに対する優越性を検証した。有意水準は片側2.5% (両側5%) とした。地域および人種で層別したCox比例ハザードモデルでハザード比、相対リスク減少率および対応する両側95%信頼区間 (CI) を推定した。試験計画時には、主要評価項目である心血管死または心不全による初回入院の複合エンドポイントについて、プラセボ群における12ヵ月後のイベント発現率を23%、ベリキューボ群による相対リスク減少率を20%、ハザード比を0.8と想定した。解析対象集団は、有効性の解析ではITT集団 (無作為割付けされたすべての患者)、安全性の解析ではASaT集団 (少なくとも1回治療薬の投与を受けたすべての患者) とした。

承認時評価資料：バイエル薬品社内資料 [LVEFが低下した心不全患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (試験16493)]
Armstrong PW, et al. N Engl J Med. 2020; 382: 1883-1893.
COI: 本研究はバイエルの資金により行われた。また、著者にバイエルよりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。

References

- 1) 日本循環器学会, 日本心不全学会(編). 2021年JCS/JHFSガイドライン フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療. 2021. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Tsutsui.pdf, 2021/9/22参照
- 2) Vaduganathan M, et al. Lancet. 2020; 396: 121-128.
- 3) Ushigome R, et al. Circ J. 2015; 79: 2396-2407.
- 4) Shiraiishi Y, et al. J Am Heart Assoc. 2018; 7: e008687.
- 5) 厚生労働省. 人口動態調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>, 2021/9/22参照
- 6) Mamas MA, et al. Eur J Heart Fail. 2017; 19: 1095-1104.
- 7) Fonarow GC, et al. J Am Heart Assoc. 2012; 1: 16-26.
- 8) Tsuchihashi-Makaya M, et al. Circ J. 2009; 73: 1893-1900.
- 9) Farah C, et al. Nat Rev Cardiol. 2018; 15: 292-316.
- 10) Stasch JP, et al. Circulation. 2011; 123: 2263-2273.
- 11) Armstrong PW, et al. New Engl J Med. 2020; 382: 1883-1893.

ベリキューボ錠 2.5mg 5mg 10mg

ベレイシグアト錠 Verquvo

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	87219		
	ベリキューボ錠 2.5mg	ベリキューボ錠 5mg	ベリキューボ錠 10mg
承認年月日	2021年6月23日		
承認番号	30300AMX00275000	30300AMX00276000	30300AMX00277000
薬価基準収載年月	2021年8月		
販売開始年月	2021年9月		
国際誕生年月	2021年1月		
製造販売元	バイエル薬品株式会社		
貯法	室温保存		
有効期間	36ヵ月		

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激薬(リオシグアト)を投与中の患者 [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ベリキューボ錠 2.5mg	ベリキューボ錠 5mg	ベリキューボ錠 10mg
有効成分	1錠中ベレイシグアト 2.5mg 含有	1錠中ベレイシグアト 5mg 含有	1錠中ベレイシグアト 10mg 含有
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、タルク		
	-	三酸化鉄	黄色三酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	ベリキューボ錠 2.5mg	ベリキューボ錠 5mg	ベリキューボ錠 10mg
剤形	フィルムコーティング錠		
色調	白色	褐色	黄褐色
外形			
直径	7mm	7mm	9mm
厚さ	3.0mm	3.0mm	3.7mm
質量	124mg	124mg	246mg
識別コード	2.5 VC	5 VC	10 VC

4. 効能又は効果

慢性心不全

ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 左室駆出率の保たれた慢性心不全における本剤の有効性及び安全性は確立していないため、左室駆出率の低下した慢性心不全患者に投与すること。
5.2 「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景(前治療、左室駆出率、収縮期血圧等)を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。 [9.1.1、17.1.1 参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはベレイシグアトとして、1回2.5mgを1日1回食後経口投与から開始し、2週間間隔で1回投与量を5mg及び10mgに段階的に増量する。なお、血圧等患者の状態に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

定期的に血圧測定を行い、臨床試験で用いられた以下の基準を参考に本剤の用量を調節すること。 [8.1、9.1.1、11.1.1、17.1.1 参照]
臨床試験で用いられた用量調節基準

収縮期血圧 (mmHg)・低血圧症状	1回投与量の調節
収縮期血圧が100mmHg以上	・2.5又は5mgの場合:1段階増量する。 ・10mgの場合:用量を維持する。
収縮期血圧が90mmHg以上100mmHg未満	用量を維持する。
収縮期血圧が90mmHg未満で低血圧症状を示さない場合	・2.5mgの場合:投与を中断する。 ・5又は10mgの場合:1段階減量する。
収縮期血圧が90mmHg未満で低血圧症状がある場合	投与を中断する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は血管を拡張し血圧を低下させる作用を有しており、症候性低血圧があらわれるおそれがある。血液量減少、重度の左室流出路閉塞、安静時低血圧、自律神経機能障害、低血圧の既往のある患者や、降圧剤、利尿剤、硝酸剤等の降圧作用を有する薬剤を投与中の患者では、血圧等患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。 [7、9.1.1、10.2、11.1.1 参照]
8.2 めまいがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2021年0月作成

(202100)VRQ-20.0(MR/HH)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 投与前の収縮期血圧が100mmHg未満又は症候性低血圧の患者
患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。過度の血圧低下が起こるおそれがある。臨床試験では除外されている。 [7、8.1、11.1.1、17.1.1 参照]
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 eGFR15mL/min/1.73m²未満の腎機能障害患者又は透析中の患者
本剤投与の可否を慎重に判断し、投与する場合には患者の状態を十分に観察すること。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。臨床試験では除外されている。 [16.6.1、17.1.1 参照]
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh分類C)
本剤投与の可否を慎重に判断し、投与する場合には患者の状態を十分に観察すること。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。臨床試験では除外されている。 [16.6.2、17.1.1 参照]
9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性は本剤の投与中及び投与終了後一定期間は確実に避妊法を用いること。 [9.5 参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ウサギにおける流産及び全胚吸収がヒトの6倍以上の全身曝露量で、ラットにおける出生児の死亡率の増加及び体重増加抑制がそれぞれヒトの49倍及び21倍以上の全身曝露量で発現することが報告されている。 [9.4 参照]
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおける乳汁中移行性については不明である。動物実験(ラット、静脈内投与)で乳汁中に移行することが報告されている。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激薬 リオシグアト(アデムバス) [2.2 参照]	症候性低血圧を起こすおそれがある。	細胞内cGMP濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。

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
PDE5阻害剤 シルденаフィルクエン酸塩等 [16.7.2 参照]	症候性低血圧を起こすおそれがある。治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、治療上やむを得ないと判断された場合にのみ併用すること。	細胞内cGMP濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。
硝酸剤及びNO供与剤 ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等 [16.7.4 参照]	症候性低血圧を起こすおそれがある。血圧等患者の状態を継続的に観察しながら慎重に投与すること。	細胞内cGMP濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 11.1 重大な副作用
11.1.1 低血圧(7.4%)
[7、8.1、9.1.1 参照]
11.2 その他の副作用

	1~10%未満	1%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害			貧血
神経系障害	浮動性めまい	頭痛	
胃腸障害	消化不良、胃食道逆流性疾患、悪心、嘔吐		

13. 過量投与

- 13.1 症状
過度の血圧低下等が起こる可能性がある。
13.2 処置
本剤はタンパク結合率が高いので、血液透析による除去は期待できない。

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤交付時の注意
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈ベリキューボ錠 2.5mg〉 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
 〈ベリキューボ錠 5mg〉 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
 〈ベリキューボ錠 10mg〉 100錠 [10錠 (PTP) ×10]

*25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、2022年8月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

●詳細は本剤添付文書をご確認ください。

*2021年8月改訂(第2版)

●添付文書の改訂にはご留意ください。

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

https://pharma.bayer.jp

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)

