

調査概要

【調査の目的】

- (1) 脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の患者を対象に、ピヴラッツ®点滴静注液 150 mg の使用実態下での安全性及び有効性について検討する。
- (2) 脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の 75 歳以上の患者を対象に、ピヴラッツ®点滴静注液 150 mg（以下、本剤）の使用実態下での安全性及び有効性について検討する。

<安全性検討事項等（重点的に調査する項目）>

- (1) 体液貯留（胸水、肺水腫、脳浮腫）
- (2) 頭蓋内出血
- (3) 低血圧／血圧低下
- (4) 貧血／ヘモグロビン減少
- (5) 肝機能異常
- (6) 頻脈性不整脈（QT 延長を含む上室性及び心室性不整脈）
- (7) OATP1B1/1B3 を阻害する薬剤との併用
- (8) 75 歳以上の高齢者における安全性
- (9) 肝機能障害患者における安全性

【調査を予定する症例数及び診療科別の施設数】

- (1) 目標症例数：2000 例（登録目標症例数）
- (2) 75 歳以上の患者：新規 200*例（登録目標症例数）

*2024 年 11 月 10 日以降に本剤の投与を開始した症例

脳外科、脳神経外科、外科等、本調査を実施可能な診療科を有する医療機関
約 400 施設（診療科）

【調査対象となる患者】

- (1) 本剤を投与した脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の患者
- (2) 2024 年 11 月 10 日以降に本剤を投与した脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の 75 歳以上の患者

【調査期間】

登録期間：

- (1) 本剤の発売開始から 2024/11/9 まで
- (2) 75 歳以上の患者：2024/11/10 から 2025/8/22

調査期間：本剤の発売開始から 7 年後の 2029/4/30

【観察期間及び追跡調査期間】

観察期間：

本剤の投与開始日から脳動脈瘤によるくも膜下出血発症後6週間を観察期間とする(但し、6週間経過前に退院し、6週までの情報収集が難しい場合は退院時まで)。

追跡調査期間：

観察期間終了後、更に、脳動脈瘤によるくも膜下出血発症後12週後又は6ヵ月後の情報収集が、入院／外来時または、オンライン診察や電話等も含めて可能な場合は、患者予後の追跡調査を行う。

【集計・解析方法】

本調査の観察期間中に発現した副作用及び有害事象の件数、%の一覧表を MedDRA/J 用語集の器官別大分類(SOC) 及び基本語(PT)を用いて作成する。

安全性検討事項については、発現症例数と発現割合を算出する。

本資料について (集計対象：2026年1月19日までに調査票のデータ収集が完了した症例)

本資料は、ピヴラッツ®点滴静注液 150 mg の特定使用成績調査における中間集計結果を掲載したものです。本資料は製造販売後の安全性情報の提供を目的としており、掲載内容は集計時点の情報に基づき作成しています。掲載されている副作用には、当該医薬品との因果関係が疑われる事象又は因果関係を否定できない事象が含まれており、因果関係が確定した事象のみを示すものではありません。また、調査対象、観察条件及び情報収集状況等の影響を受けるため、本資料のみをもって発現頻度の厳密な評価や他剤との単純比較を行うことはできません。最新の安全性情報については電子添文等をご確認ください。

患者背景

患者背景について、性別は、男性が 28.9% (990 例)、女性が 71.1% (2,433 例) であった。年齢 (歳) については、15 歳未満が<0.1% (1 例)、15 - 25 歳未満が 0.2% (6 例)、25 - 35 歳未満が 1.6% (52 例)、35 - 45 歳未満が 7.3% (241 例)、45 - 55 歳未満が 20.1% (667 例)、55 - 65 歳未満が 18.7% (621 例)、65 - 75 歳未満が 21.9% (727 例)、75 歳以上が 30.2% (1,002 例) であった。平均年齢(標準偏差)は 64.4 (14.7)歳であった。

術前の WFNS 分類については、Grade I が 30.4% (1,034 例)、Grade II が 28.1% (956 例)、Grade III が 7.6% (258 例)、Grade IV が 18.2% (620 例)、Grade V が 15.6% (532 例) であった。

患者背景因子の頻度分布

項目	カテゴリー	安全性解析 対象症例数	構成割合 (%)
総症例		3424	
性別	男	990	(28.9)
	女	2433	(71.1)
	提供不可・不明	1	
年齢層 (歳)	15 歳未満	1	(<0.1)
	15 - 25 歳未満	6	(0.2)
	25 - 35 歳未満	52	(1.6)
	35 - 45 歳未満	241	(7.3)
	45 - 55 歳未満	667	(20.1)
	55 - 65 歳未満	621	(18.7)
	65 - 75 歳未満	727	(21.9)
	75 歳以上	1002	(30.2)
	提供不可・不明	107	
実施した手術の種類 (複数選択可)	クリッピング	1398	(40.8)
	コイルリング	1989	(58.1)
	その他	159	(4.6)
	不明	0	
破裂脳動脈瘤の部位 (複数選択可)	内頸動脈／C1	137	(4.0)
	内頸動脈／ICPC	870	(25.4)
	内頸動脈／C2	105	(3.1)
	前大脳動脈／A1	51	(1.5)
	前大脳動脈／AcomA	916	(26.8)

項目	カテゴリー	安全性解析 対象症例数	構成割合 (%)
	前大脳動脈／A2p	153	(4.5)
	中大脳動脈／M1	170	(5.0)
	中大脳動脈／MCB	538	(15.7)
	中大脳動脈／M2p	32	(0.9)
	後大脳動脈／P1	12	(0.4)
	後大脳動脈／P2p	16	(0.5)
	椎骨動脈／PICA	193	(5.6)
	椎骨動脈／Union	46	(1.3)
	脳底動脈／AICA	12	(0.4)
	脳底動脈／SCA	50	(1.5)
	脳底動脈／Tip	77	(2.2)
	その他	124	(3.6)
	特定できず	0	
脳動脈瘤の形態	嚢状	3135	(91.6)
	解離性	262	(7.7)
	その他	27	(0.8)
	不明	0	
血腫量	血塊なし	59	(1.8)
	局在性・薄い	192	(5.7)
	局在性・厚い	234	(7.0)
	びまん性・薄い	590	(17.6)
	びまん性・厚い	2277	(67.9)
	特定できず	72	
	不明	0	
術前の Fisher 分類 ^{*1}	Group1	77	(2.3)
	Group2	395	(11.8)
	Group3	2463	(73.5)
	Group4	418	(12.5)
	未評価	53	
	不明	18	
術前の WFNS 分類 ^{*1}	Grade I	1034	(30.4)
	Grade II	956	(28.1)
	Grade III	258	(7.6)
	Grade IV	620	(18.2)

項目	カテゴリー	安全性解析 対象症例数	構成割合 (%)
	Grade V	532	(15.6)
	未評価	17	
	不明	7	
既往歴	無	2887	(84.9)
	有	513	(15.1)
	不明	24	
アレルギー歴	無	3398	(99.9)
	有	2	(<0.1)
	不明	24	
合併症	無	1533	(45.1)
	有	1869	(54.9)
	不明	22	
合併症* ² (肝機能障害)	無	3358	(98.7)
	有	45	(1.3)
	不明	21	
合併症* ² (肝機能障害重症度)	A	41	(91.1)
	B	4	(8.9)
	C	0	(-)
	不明	0	
合併症 (腎機能障害)	無	3328	(97.7)
	有	79	(2.3)
	不明	17	

※1 5.効能又は効果に関連する注意(抜粋)

5.1 くも膜下出血の重症度、血腫量、脳梗塞の範囲等の患者 の状態を考慮して、本剤投与の要否を判断すること。

次の患者における有効性及び安全性は確立していない。[17.1.1、17.1.2 参照]

- ・ World Federation of Neurosurgical Surgeons 分類Vの患者
- ・ 脳梗塞が広範囲に及ぶ患者
- ・ Fisher 分類3 以外の患者

※2 9.特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋) 「9.3 肝機能障害患者」

重度の肝機能障害を有する患者 (Child-Pugh 分類クラス C) : 投与しないこと。血漿中濃度が上昇するおそれがある。

[2.3、16.6.2 参照]

肝機能障害を有する患者 (重度の肝機能障害を有する患者 (Child-Pugh 分類クラス C) を除く) : 肝機能検査を行い、臨床的に顕著に肝酵素 (AST、ALT) が上昇した場合、総ビリルビン値が基準値上限の 2 倍を超える場合、又は黄疸などの肝障害の徴候を伴う場合は、本剤の投与を中止すること。血漿中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.2 参照]

RMP（医薬品リスク管理計画）

RMP で安全性検討事項として設定した事象について、その発現状況を示す。

安全性解析対象症例 3,424 例において、重要な特定されたリスクでは、体液貯留（胸水、肺水腫、脳浮腫）が 20.50%（702 例）、頭蓋内出血が 0.58%（20 例）であった。重要な潜在的リスクでは、低血圧／血圧低下が 1.11%（38 例）、貧血／ヘモグロビン減少が 1.29%（44 例）、肝機能異常が 4.38%（150 例）、頻脈性不整脈（QT 延長を含む上室性及び心室性不整脈）が 0.61%（21 例）であり、OATP1B1/1B3 を阻害する薬剤との併用は 0.00%（0 例）であった。重要な不足情報では、75 歳以上の高齢者^{注1}における安全性が 41.82%（419 例）、肝機能障害患者^{注2}における安全性が 57.78%（26 例）であった。

（注 1）9.特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋) 「9.8 高齢者」

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。くも膜下出血術後患者を対象とした国内臨床試験において、肺水腫の発現割合が高かった。[11.1.1 参照]

（注 2）9.特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋) 「9.3 肝機能障害患者」

重度の肝機能障害を有する患者（Child-Pugh 分類クラス C）：投与しないこと。血漿中濃度が上昇するおそれがある。[2.3、16.6.2 参照]

肝機能障害を有する患者（重度の肝機能障害を有する患者（Child-Pugh 分類クラス C）を除く）：肝機能検査を行い、臨床的に顕著に肝酵素（AST、ALT）が上昇した場合、総ビリルビン値が基準値上限の 2 倍を超える場合、又は黄疸などの肝障害の徴候を伴う場合は、本剤の投与を中止すること。血漿中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.2 参照]

追加の医薬品安全性監視計画における副作用・感染症発現状況

安全性解析対象症例数	3424		
安全性検討事項	重篤	非重篤	合計
	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）
重要な特定されたリスク	-	-	-
体液貯留（胸水、肺水腫、脳浮腫）※1	147（4.29%）	571（16.68%）	702（20.50%）
頭蓋内出血※2	13（0.38%）	7（0.20%）	20（0.58%）
重要な潜在的リスク	-	-	-
低血圧／血圧低下※3	18（0.53%）	20（0.58%）	38（1.11%）
貧血／ヘモグロビン減少※4	4（0.12%）	40（1.17%）	44（1.29%）
肝機能異常※5	6（0.18%）	144（4.21%）	150（4.38%）
頻脈性不整脈（QT 延長を含む上室性及び心室性不整脈）※6	4（0.12%）	17（0.50%）	21（0.61%）
OATP1B1/1B3 を阻害する薬剤との併用※7	0（0.00%）	0（0.00%）	0（0.00%）
安全性検討事項	重篤	非重篤	合計
	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）
重要な不足情報	-	-	-
75 歳以上の高齢者における安全性※8 注 1	113（11.28%）	339（33.83%）	419（41.82%）
肝機能障害患者における安全性※9 注 2	5（11.11%）	25（55.56%）	26（57.78%）

MedDRA/J version(28.1)

※1： MedDRA SMQ「血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷」に包含される PT 及び PT：眼瞼腫脹、顔面腫脹、眼瞼浮腫、顔面浮腫を集計したもの

※2： MedDRA SMQ「出血性中枢神経系血管障害」に包含される PT を集計したもの

※3： PT に血圧低下を含むもの、PT に低血圧を含むもの（ただし脳圧低下と新生児低血圧を除く）、PT：血圧測定不能、平均動脈圧低下、循環虚脱、心原性ショック、血液分布異常性ショック、血液量減少性ショック、処置によるショック、ショック、出血性ショック、ショック症状を集計したもの

※4：MedDRA SMQ「造血障害による赤血球減少症」、SMQ「造血障害による２種以上の血球減少症」に包含されるPT、PTに貧血を含むもの及びPT血液希釈を集計したもの

※5：MedDRA SMQ「肝障害」に包含されるPTを用いて集計したもの

※6：MedDRA SMQ「頻脈性不整脈（上室性および心室性頻脈性不整脈を含む）」、SMQ「トルサード・ポアント／QT延長（広域）」に包含されるPTを用いて集計したもの

※7：OATP1B1/1B3を阻害する薬剤を併用した症例１例に発現した事象を用いて集計したもの

※8：年齢が75歳以上の症例1002例に発現した事象を用いて集計したもの

※9：合併症に肝機能障害を有する症例45例に発現した事象を用いて集計したもの

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等：OATP1B1/1B3を阻害する薬剤 シクロスポリンA、ロピナビル、リトナビル等

臨床症状・措置方法：OATP1B1/1B3の阻害作用のない薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、減量を考慮し、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。

機序・危険因子：これらの薬剤のOATP1B1/1B3の阻害作用により、本剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある。

副作用一覧

第 6 回安全性定期報告（2026 年 1 月 19 日時点）で報告した製造販売後調査等の副作用情報を、別紙様式 2 に基づき掲載した。

安全性解析対象症例 3,424 例において、副作用発現割合は、34.49%(1,181/3,424 例)であった。主な副作用(発現割合上位 5 位まで)は、胸水 9.90%(339/3,424 例)、肺水腫 6.83%(234/3,424 例)、脳血管収縮 4.23%(145/3,424 例)、脳梗塞 2.92%(100/3,424 例)及び肝機能異常 2.60%(89/3,424 例)であった。

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況（別紙様式 2）

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	3424
副作用等の発現症例数	1181
副作用等の発現割合	34.49%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
感染症および寄生虫症	41(1.20%)
蜂巣炎	2(0.06%)
精巣上体炎	1(0.03%)
中耳炎	3(0.09%)
肺炎	24(0.70%)
誤嚥性肺炎	5(0.15%)
敗血症性ショック	3(0.09%)
副鼻腔炎	1(0.03%)
創傷感染	1(0.03%)
腰筋膿瘍	1(0.03%)
血液およびリンパ系障害	44(1.29%)
貧血	41(1.20%)
鉄欠乏性貧血	2(0.06%)
希釈性貧血	1(0.03%)
内分泌障害	1(0.03%)
尿崩症	1(0.03%)
代謝および栄養障害	193(5.64%)
脱水	4(0.12%)
体液貯留	78(2.28%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
高カリウム血症	1(0.03%)
高ナトリウム血症	29(0.85%)
血液量増加症	2(0.06%)
低アルブミン血症	18(0.53%)
低カリウム血症	12(0.35%)
低ナトリウム血症	65(1.90%)
低蛋白血症	1(0.03%)
中枢性塩類喪失症候群	1(0.03%)
精神障害	4(0.12%)
譫妄	3(0.09%)
不眠症	1(0.03%)
神経系障害	268(7.83%)
意識変容状態	2(0.06%)
小脳出血	1(0.03%)
脳出血	10(0.29%)
脳梗塞	100(2.92%)
脳虚血	1(0.03%)
意識レベルの低下	1(0.03%)
てんかん	2(0.06%)
顔面麻痺	3(0.09%)
頭蓋内出血	1(0.03%)
出血性脳梗塞	1(0.03%)
頭痛	22(0.64%)
水頭症	1(0.03%)
頭蓋内圧上昇	2(0.06%)
片頭痛	1(0.03%)
視神経炎	1(0.03%)
破裂性脳動脈瘤	2(0.06%)
くも膜下出血	1(0.03%)
第 6 脳神経麻痺	2(0.06%)
声帯麻痺	1(0.03%)
脳浮腫	42(1.23%)
ラクナ梗塞	1(0.03%)
脳血腫	1(0.03%)
被殻出血	1(0.03%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
脳血管収縮	145(4.23%)
頭蓋内血腫	1(0.03%)
部分発作	2(0.06%)
脊髄浮腫	1(0.03%)
遅発性虚血性神経脱落症状	44(1.29%)
微小脳梗塞	1(0.03%)
椎骨脳底動脈解離	1(0.03%)
眼障害	13(0.38%)
片側失明	1(0.03%)
結膜出血	1(0.03%)
複視	1(0.03%)
眼部腫脹	1(0.03%)
眼瞼浮腫	4(0.12%)
眼瞼腫脹	1(0.03%)
硝子体出血	4(0.12%)
眼運動障害	1(0.03%)
耳および迷路障害	5(0.15%)
伝音難聴	1(0.03%)
難聴	1(0.03%)
耳管機能障害	1(0.03%)
耳不快感	2(0.06%)
突発性難聴	1(0.03%)
心臓障害	60(1.75%)
不整脈	2(0.06%)
心房細動	16(0.47%)
心房頻脈	1(0.03%)
心停止	1(0.03%)
心不全	14(0.41%)
急性心不全	1(0.03%)
うっ血性心不全	5(0.15%)
心肥大	1(0.03%)
心肺停止	1(0.03%)
心拡大	12(0.35%)
心筋梗塞	1(0.03%)
心嚢液貯留	1(0.03%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
頻脈	4(0.12%)
心室性期外収縮	1(0.03%)
心室性頻脈	1(0.03%)
悪性心嚢液貯留	1(0.03%)
ストレス心筋症	1(0.03%)
血管障害	24(0.70%)
潮紅	3(0.09%)
出血性梗塞	3(0.09%)
低血圧	13(0.38%)
血液量減少性ショック	1(0.03%)
血管痙攣	1(0.03%)
深部静脈血栓症	3(0.09%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	624(18.22%)
急性呼吸窮迫症候群	3(0.09%)
窒息	1(0.03%)
喘息	1(0.03%)
無気肺	5(0.15%)
咳嗽	1(0.03%)
呼吸困難	3(0.09%)
鼻出血	1(0.03%)
間質性肺疾患	1(0.03%)
喉頭浮腫	11(0.32%)
鼻閉	29(0.85%)
鼻閉塞	1(0.03%)
咽頭浮腫	1(0.03%)
胸水	339(9.90%)
気胸	1(0.03%)
肺うっ血	37(1.08%)
肺塞栓症	2(0.06%)
肺線維症	1(0.03%)
肺水腫	234(6.83%)
呼吸不全	4(0.12%)
気管狭窄	1(0.03%)
鼻粘膜肥厚	1(0.03%)
気道浮腫	2(0.06%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
胃腸障害	31(0.91%)
腹部膨満	2(0.06%)
腹痛	1(0.03%)
腹水	9(0.26%)
潰瘍性大腸炎	1(0.03%)
便秘	3(0.09%)
下痢	2(0.06%)
十二指腸炎	1(0.03%)
麻痺性イレウス	3(0.09%)
悪心	2(0.06%)
直腸出血	1(0.03%)
出血性直腸潰瘍	2(0.06%)
舌浮腫	2(0.06%)
消化管浮腫	7(0.20%)
肝胆道系障害	100(2.92%)
急性胆管炎	1(0.03%)
胆嚢炎	1(0.03%)
肝機能異常	89(2.60%)
肝障害	8(0.23%)
薬物性肝障害	1(0.03%)
皮膚および皮下組織障害	18(0.53%)
水疱	1(0.03%)
皮膚炎	1(0.03%)
薬疹	3(0.09%)
湿疹	1(0.03%)
紅斑	3(0.09%)
発疹	7(0.20%)
皮膚剥脱	1(0.03%)
蕁麻疹	2(0.06%)
腎および尿路障害	12(0.35%)
乏尿	3(0.09%)
腎機能障害	6(0.18%)
急性腎障害	3(0.09%)
一般・全身障害および投与部位の状態	75(2.19%)
顔面浮腫	31(0.91%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
全身性浮腫	14(0.41%)
倦怠感	1(0.03%)
浮腫	12(0.35%)
粘膜浮腫	1(0.03%)
末梢性浮腫	4(0.12%)
発熱	5(0.15%)
顔面腫脹	3(0.09%)
口渇	1(0.03%)
限局性浮腫	2(0.06%)
心突然死	1(0.03%)
全身健康状態悪化	1(0.03%)
注入部位溢出	1(0.03%)
注入部位皮膚炎	1(0.03%)
多臓器機能不全症候群	1(0.03%)
臨床検査	73(2.13%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3(0.09%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3(0.09%)
血中ビリルビン増加	1(0.03%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(0.03%)
血中カリウム減少	2(0.06%)
血圧低下	24(0.70%)
血中ナトリウム増加	1(0.03%)
体温上昇	1(0.03%)
心電図S T部分下降	1(0.03%)
肝機能検査異常	4(0.12%)
酸素飽和度低下	3(0.09%)
血小板数減少	1(0.03%)
視野検査異常	1(0.03%)
体重増加	5(0.15%)
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1(0.03%)
尿量減少	8(0.23%)
肝酵素上昇	16(0.47%)
肝酵素異常	1(0.03%)
肝機能検査値上昇	1(0.03%)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
傷害、中毒および処置合併症	6(0.18%)
脳ヘルニア	1(0.03%)
硬膜外血腫	1(0.03%)
皮下血腫	1(0.03%)
創合併症	1(0.03%)
血液希釈	1(0.03%)
脳過灌流症候群	1(0.03%)

MedDRA/J version (28.1)

総評

安全性について検討を行った結果、既存の重要なリスクに影響を及ぼす情報はなかった。
安全性に関する措置も実施しておらず、本剤のベネフィットリスクのプロファイルは引き続き良好である。

JP-CL-2600051

PVM0109A

2026 年 8 月作成