

商品名 リバーロキサバンOD錠15mg「ニプロ」 添付文書情報

一般名	リバーロキサバン口腔内崩壊錠	薬価	226.70
規格	15mg 1錠	区分	
製造メーカー	ニプロ	販売メーカー	ニプロ
薬効	3. 代謝性医薬品 33. 血液・体液用薬 333. 血液凝固阻止剤 3339. その他の血液凝固阻止剤		

リバーロキサバンOD錠15mg「ニプロ」の用法・用量

通常、成人にはリバーロキサバンとして15mgを1日1回食後に経口投与する。なお、腎障害のある患者に対しては、腎機能の程度に応じて10mg1日1回に減量する。

【用法及び用量に関連する注意】

1. クレアチニンクリアランス30～49mL/minの患者には、10mgを1日1回投与する。
2. クレアチニンクリアランス15～29mL/minの患者には、本剤投与の適否を慎重に検討した上で、投与する場合は、10mgを1日1回投与する。

リバーロキサバンOD錠15mg「ニプロ」の効能・効果

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。

リバーロキサバンOD錠15mg「ニプロ」の副作用

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。

1. 重大な副作用：
 - 1) 出血：頭蓋内出血（0.09%）、脳出血（0.06%）、出血性卒中（0.06%）、眼出血（0.23%）、網膜出血（0.08%）、直腸出血（1.25%）、胃腸出血（0.74%）、メレナ（0.53%）、上部消化管出血（0.36%）、下部消化管出血（0.21%）、出血性胃潰瘍（0.14%）、関節内出血（0.16%）、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血（0.01%）等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されているので、重篤な出血等の異常が認められた場合は投与を中止すること。なお、出血に伴う合併症として、ショック、腎不全、呼吸困難、浮腫、頭痛、浮動性めまい、蒼白、脱力感があらわれることがある。また、一部の例では貧血の結果として胸痛又は狭心症様の心虚血症状があらわれている。
 - 2) 肝機能障害・黄疸：ALT上昇、AST上昇を伴う肝機能障害（0.1～1%未満）、黄疸（頻度不明）があらわれることがある。

- 3) 間質性肺疾患（頻度不明）：血痰、肺胞出血を伴う場合もあるので、咳嗽、血痰、息切れ、呼吸困難、発熱、肺音異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、速やかに胸部CT、速やかに血清マーカー等の検査を実施すること（間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等を行うこと）。
- 4) 血小板減少（頻度不明）。
- 5) 急性腎障害（頻度不明）：経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内赤血球円柱を多数認めるものが報告されている。

2. その他の副作用：

- [1] 精神神経系：（0.1～1%未満）頭痛、浮動性めまい、不眠、（0.1%未満）失神。
- [2] 感覚器：（1～10%未満）結膜出血、（0.1%未満）耳出血。
- [3] 消化器：（1～10%未満）歯肉出血、（0.1～1%未満）肛門出血、下痢、悪心、口腔内出血、血便、腹痛、便潜血、上腹部痛、消化不良、便秘、嘔吐、吐血、口内乾燥、胃食道逆流性疾患、胃炎、（0.1%未満）痔核、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇。
- [4] 循環器：（1～10%未満）血腫、（0.1%未満）頻脈、低血圧、（頻度不明）血管偽動脈瘤形成。
- [5] 呼吸器：（1～10%未満）鼻出血、咯血、（0.1～1%未満）呼吸困難。
- [6] 血液：（1～10%未満）貧血、（0.1～1%未満）INR増加、ヘモグロビン減少、鉄欠乏性貧血、（0.1%未満）血小板増加症（血小板数増加等）。
- [7] 肝臓：（0.1～1%未満）ALT上昇、AST上昇、血中ビリルビン上昇、ALP上昇、（0.1%未満） γ -GTP上昇、直接ビリルビン上昇、（頻度不明）LDH上昇。
- [8] 腎臓：（1～10%未満）血尿、（0.1～1%未満）尿中血陽性、（0.1%未満）尿路出血、腎クレアチニン・クリアランス減少、血中クレアチニン上昇、腎機能障害、BUN上昇。
- [9] 生殖器：（1～10%未満）月経過多、（0.1～1%未満）性器出血。
- [10] 筋・骨格系：（0.1～1%未満）四肢痛、関節痛、（0.1%未満）筋肉内出血。
- [11] 皮膚：（1～10%未満）斑状出血、（0.1～1%未満）皮下出血、皮下血腫、脱毛、皮膚裂傷、（0.1%未満）擦過傷。
- [12] 過敏症：（0.1～1%未満）発疹、そう痒、アレルギー性皮膚炎、（0.1%未満）じん麻疹（全身性そう痒症等）、アレルギー反応、血管浮腫。
- [13] その他：（1～10%未満）挫傷、（0.1～1%未満）創傷出血、処置後出血、無力症、末梢性浮腫、食欲減退、疲労、（0.1%未満）限局性浮腫、倦怠感、創部分泌、発熱、硬膜下血腫。

リバーロキサバンOD錠15mg「ニプロ」の使用上の注意

【警告】

本剤の投与により出血が発現し、重篤な出血の場合には、死亡に至るおそれがあるので、本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤投与の適否を慎重に判断すること（本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されていないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること）。これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

【禁忌】

- 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
- 2. 出血している患者（頭蓋内出血、消化管出血等の臨床的に重大な出血）〔出血を助長するおそれがある〕。
- 3. 凝固障害を伴う肝疾患の患者。
- 4. 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。

5. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性。
6. リトナビル含有製剤投与中、アタザナビル投与中、ダルナビル投与中、ホスアンプレナビル投与中の患者。
7. コビシスタット含有製剤投与中の患者。
8. イトラコナゾール＜経口又は注射剤＞投与中、ポサコナゾール＜経口又は注射剤＞投与中、ボリコナゾール＜経口又は注射剤＞投与中、ミコナゾール＜経口又は注射剤＞投与中、ケトコナゾール＜経口又は注射剤＞投与中の患者。
9. エンシトレビル投与中の患者。
10. 急性細菌性心内膜炎の患者〔血栓はく離に伴う血栓塞栓様症状を呈するおそれがある〕。
11. 腎不全（クレアチニンクリアランス15mL/min未満）の患者。

【重要な基本的注意】

1. プロトロンビン時間国際標準比（PT-INR）は本剤の抗凝固作用について標準化された指標でなく、活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）等の凝固能検査は、本剤の抗凝固作用をモニタリングする指標として推奨されない。
2. 出血等の副作用が生じることがあるので、必要に応じて血算（ヘモグロビン値）、便潜血等の検査を実施し、急激なヘモグロビン値低下や血圧低下等の出血の徴候が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
3. 患者には、鼻出血、皮下出血、歯肉出血、血尿、咯血、吐血及び血便等、異常な出血の徴候が認められた場合には、医師に連絡するよう指導すること。
4. 抗血小板剤2剤との併用時には、出血リスクが特に増大するおそれがあるため、本剤との併用についてはさらに慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合のみ、これらの薬剤と併用すること。
5. 本剤の投与中に手術や侵襲的処置を行う場合、臨床的に可能であれば本剤の投与後24時間以上経過した後に行うことが望ましいが、手術や侵襲的処置の開始を遅らせることができない場合は、緊急性と出血リスクを評価すること（本剤の投与は、手術や侵襲的処置後、患者の臨床状態に問題がなく出血がないことを確認してから、可及的速やかに再開すること）。
6. 本剤と他の抗凝固剤との切り替えにおいては、次の点に留意すること。・ワルファリンから本剤に切り替える必要がある場合は、ワルファリンの投与を中止した後、PT-INR等、血液凝固能検査を実施し、治療域の下限以下になったことを確認した後、可及的速やかに本剤の投与を開始すること。・注射剤の抗凝固剤（ヘパリン等）から本剤に切り替える場合、次の静脈内又は皮下投与が予定された時間の0～2時間前又は持続静注中止後より、本剤の投与を開始すること。・本剤からワルファリンへの切り替え時において抗凝固作用が不十分になる可能性が示唆されているので、抗凝固作用が維持されるよう注意し、PT-INR等、血液凝固能検査の値が治療域の下限を超えるまでは、ワルファリンと本剤を併用すること（なお、本剤の投与終了後24時間経過するまでは、PT-INRはワルファリンの抗凝固作用を正確に反映しない）。・本剤から注射剤の抗凝固剤に切り替える場合、本剤の投与を中止し、次の本剤投与が予定された時間に抗凝固剤の静脈内投与又は皮下投与を開始すること。
7. 間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、血痰、呼吸困難、発熱等の症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう患者に指導すること。
8. 服用を忘れた場合は直ちに本剤を服用し、翌日から毎日1回の服用を行うよう患者に指導する（服用を忘れた場合でも、一度に2回分を服用せず、次の服用まで12時間以上空けるよう、患者に指導する）。
9. 本剤投与中の患者で生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時に本剤の抗凝固作用の中和が必要な場合は中和剤アンデキサネット アルファの電子添文を必ず参照し禁忌、用法及び用量に関連する注意、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、副作用等の使用上の注意を確認すること。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 出血リスクが高い患者：次のような患者では、出血の危険性が増大する〔1〕止血障害のある患者（血小板減少症等）、2〕凝固障害のある患者、3〕先天性出血性疾患又は後天性出血性疾患のある患者、4〕コントロールできない重症高血圧症の患者、5〕血管性網膜症の患者、6〕活動性悪性腫瘍の患者、7〕活動性潰瘍性消化管障害の患者、8〕消化管潰瘍発症後日の浅い患者、9〕頭蓋内出血発症後日の浅い患者、10〕脊髄内血管異常又は脳内血管異常のある患者、11〕脳脊髄の手術後日の浅い患者や眼の手術後日の浅い患者、12〕気管支拡張症又は肺出血の既往のある患者〕。
2. 低体重の患者：出血の危険性が増大することがある。

3. 潰瘍性消化管障害のおそれのある患者：潰瘍性消化管障害に対する適切な予防に配慮すること。

【腎機能障害患者】

- 1) 腎不全の患者：投与しないこと（国内外第3相試験において、クレアチニンクリアランス15mL/min未満の患者は除外されている）。
- 2) 重度腎障害患者：本剤投与の適否を慎重に検討すること（本剤の血中濃度が上昇することが示唆されており、国内外第3相試験において、クレアチニンクリアランス15～29mL/minの患者は除外されている）。
- 3) 中等度腎障害のある患者：本剤投与の適否を慎重に検討すること（クレアチニンクリアランス30～49mL/minの患者で本剤の血中濃度が上昇することが示唆されており、出血の危険性が增大することがある）。

【肝機能障害患者】

- 1) 凝固障害を伴う肝疾患の患者：投与しないこと（出血の危険性が增大するおそれがある）。
- 2) 中等度以上の肝障害のある患者（Child-Pugh分類B又はCに相当）：投与しないこと（本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある）。

【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（動物実験で胎盤通過性（ラット）、子宮内出血、母動物に毒性があらわれる用量で総奇形発生率増加（ウサギ）、死産増加等の胚毒性・胎仔毒性、出生仔生存率低下及び一般状態悪化（ラット）が報告されている）。

【授乳婦】

授乳しないことが望ましい（動物実験（ラット、経口投与）で乳汁中に移行することが報告されており、ヒトの母乳中に移行することが報告されている）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【高齢者】

高齢者：一般に腎機能などの生理機能が低下している。なお、国内第3相試験において75歳以上の患者では75歳未満の患者と比較し、重大な出血及び重大ではないが臨床的に問題となる出血の発現率が高かった。

【相互作用】

本剤は主としてチトクロームP450 3A4及び2J2（CYP3A4及びCYP2J2）により代謝される。また、本剤はP-糖タンパク及び乳癌耐性タンパク（BCRP）の基質である。

1. 併用禁忌：

- [1] リトナビルを含有する製剤＜ノービア、カレトラ、パキロビッド＞、アタザナビル＜レイアタツ＞、ダルナビル＜プリジスタ、プリジスタナীব＞、ホスアンブレナビル＜レクシヴァ＞〔本剤の血中濃度が上昇し抗凝固作用が増強されることにより出血の危険性が增大するおそれがある（CYP3A4の強力な阻害及びP-糖タンパクの阻害によりクリアランスが減少する）〕。
- [2] コピシスタットを含有する製剤＜ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ＞〔本剤の血中濃度が上昇し抗凝固作用が増強されることにより出血の危険性が增大するおそれがある（CYP3A4の強力な阻害によりクリアランスが減少する）〕。
- [3] 次の経口又は注射剤（イトラコナゾール＜経口又は注射剤＞＜イトリゾール＞、ポサコナゾール＜経口又は注射剤

＜ノクサフィル＞、ポリコナゾール＜経口又は注射剤＞＜ブイフェンド＞、ミコナゾール＜経口又は注射剤＞＜フロリド＞、ケトコナゾール＜経口又は注射剤＞（国内未発売）〔本剤の血中濃度が上昇し抗凝固作用が増強されることにより出血の危険性が増大するおそれがある（CYP3A4の強力な阻害及びP-糖タンパクの阻害によりクリアランスが減少する）〕。

- [4] エンシトレルビル＜ゾコーバ＞〔本剤の血中濃度が上昇し抗凝固作用が増強されることにより出血の危険性が増大するおそれがある（CYP3A4の強力な阻害及びP-糖タンパクの阻害によりクリアランスが減少する）〕。

2. 併用注意：

- [1] 抗凝固剤（ヘパリン製剤、低分子量ヘパリン製剤（エノキサパリンナトリウム等）、フォンダパリヌクサナトリウム、ワルファリンカリウム等）〔出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること（両剤の抗凝固作用が相加的に増強される）〕。

- [2] 血小板凝集抑制作用を有する薬剤：

①. 血小板凝集抑制作用を有する薬剤（抗血小板剤（アスピリン、クロピドグレル硫酸塩、チクロピジン塩酸塩等）、非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤（ナプロキセン、ジクロフェナクナトリウム等））〔出血の危険性が増大するおそれがあるので、これらの薬剤と本剤の併用については、治療上の有益性と危険性を考慮して慎重に判断し、投与中は観察を十分に行い、注意すること（本剤の抗凝固作用と血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される）〕。

②. 血小板凝集抑制作用を有する薬剤（選択的セロトニン再取り込み阻害剤、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤）〔出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること（本剤の抗凝固作用と血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される）〕。

- [3] 血栓溶解剤（ウロキナーゼ、t-PA製剤（アルテプラザー等））〔出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること（本剤の抗凝固作用とフィブリン溶解作用により相加的に出血傾向が増強される）〕。

- [4] フルコナゾール、ホスフルコナゾール〔本剤の血中濃度が上昇したとの報告があるので、本剤10mg1日1回投与を考慮する、あるいは治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者にのみ併用すること（フルコナゾールがCYP3A4を阻害することにより本剤のクリアランスが減少するおそれがある）〕。

- [5] クラリスロマイシン、エリスロマイシン〔本剤の血中濃度が上昇したとの報告があるので、本剤10mg1日1回投与を考慮する、あるいは治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者にのみ併用すること（これらの薬剤がCYP3A4及びP-糖タンパクを阻害することにより本剤のクリアランスが減少する）〕。

- [6] リファンピシン〔本剤の血中濃度が低下し抗凝固作用が減弱したとの報告がある（リファンピシンがCYP3A4を強力に誘導し、P-糖タンパクを誘導することにより本剤のクリアランスが増加する）〕。

- [7] フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、セイヨウオトギリソウ＜セント・ジョーンズ・ワート＞含有食品（St.John's Wort）〔本剤の血中濃度が低下するおそれがある（これらの薬剤等がCYP3A4を強力に誘導することにより本剤のクリアランスが増加する）〕。

【過量投与】

1. 症状：過量投与時、出血性合併症が生じるおそれがある。
2. 処置：過量投与時、吸収を抑えるために活性炭投与を考慮すること。過量投与時、出血が認められる場合は、次の処置を行うこと〔1）適宜、次回の投与を延期するか中止すること（消失半減期は5～13時間である）、2）症例ごとの出血の重症度及び部位に応じた出血に対する処置を講じること、3）機械的圧迫（高度鼻出血等）、出血管理のための外科的止血、補液及び血行動態の管理、血液製剤（合併する貧血又は凝固障害に応じて濃厚赤血球輸血、新鮮凍結血漿輸注を行う）又は血小板輸血等の適切な対症療法の開始を考慮すること〕。タンパク結合率が高いので、過量投与時、血液透析は本剤の除去には有用でないと考えられる。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：

- 1) 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）。

- 2) 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である（また、水で服用することもできる）。
- 3) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：

- 1) 海外において実施されたLA・aCL・抗 β 2GP1抗体のいずれもが陽性で血栓症の既往があるAPS患者を対象とした本剤とワルファリンの非盲検無作為化試験において、血栓塞栓性イベント再発が、ワルファリン群61例では認められなかったのに対し、本剤群では59例中7例に認められた（LA：ループスアンチコアグラント、aCL：抗カルジオリピン抗体、抗 β 2GP1抗体：抗 β 2グリコプロテイン1抗体、APS：抗リン脂質抗体症候群）。
- 2) 海外において実施された適応外の経カテーテル的大動脈弁置換術後1～7日後の患者を対象に本剤または抗血小板薬による治療を比較した試験において、抗血小板薬群に比較して本剤群で死亡及び血栓塞栓事象が多く認められたとの報告がある。

【保管上の注意】

室温保存。



Copyright© 2005-2025 e-pharma All rights reserved.