

「使用上の注意」改訂のお知らせ

選択的直接作用型第Xa因子阻害剤

処方箋医薬品^{注)}

リバーロキサバン口腔内崩壊錠

リバーロキサバン OD 錠 10mg 「日医工」

リバーロキサバン OD 錠 15mg 「日医工」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富 山 市 総 曲 輪 1 丁 目 6 番 21

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品において、「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>（ ：通知改訂）

改訂後	改訂前
<p>11. 副作用 省略（変更なし）</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 出血</p> <p>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%）、<u>脾破裂に至る脾臓出血（頻度不明）</u>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。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。</p> <p>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。</p> <p>[1、2.2、8.1-8.5、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.2～11.1.5 省略（変更なし）</p>	<p>11. 副作用 省略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 出血</p> <p>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。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。</p> <p>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。</p> <p>[1、2.2、8.1-8.5、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.2～11.1.5 省略</p>

<改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除箇所)

改訂後	改訂前																					
<div>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</div> <div>2.1～2.5 省略（変更なし）</div> <div>2.6 リトナビルを含有する製剤、ダルナビル、ホスアンプレナビルを投与中の患者 [10.1、16.7.1 参照]</div> <div>2.7～2.9 省略（変更なし）</div> <div>2.10 <u>ロナファルニブ</u>を投与中の患者 [10.1 参照]</div> <div>2.11～2.12 省略（項番号のみの変更）</div>	<div>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</div> <div>2.1～2.5 省略</div> <div>2.6 リトナビルを含有する製剤、<u>アタザナビル</u>、<u>ダルナビル</u>、ホスアンプレナビルを投与中の患者 [10.1、16.7.1 参照]</div> <div>2.7～2.9 省略</div> <div>←追記</div> <div>2.10～2.11 省略</div>																					
<div>10. 相互作用</div> <div>省略（変更なし）</div> <div>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</div> <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>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） ダルナビル（プリジスタ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） [2.6、16.7.1 参照]</td><td colspan="2">省略（変更なし）</td></tr><tr><td colspan="3">省略（変更なし）</td></tr><tr><td><u>ロナファルニブ</u>（<u>ゾキンヴィ</u>） [2.10 参照]</td><td>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。</td><td>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。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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） ダルナビル（プリジスタ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） [2.6、16.7.1 参照]	省略（変更なし）		省略（変更なし）			<u>ロナファルニブ</u> （ <u>ゾキンヴィ</u> ） [2.10 参照]	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。	<div>10. 相互作用</div> <div>省略</div> <div>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</div> <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>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） <u>アタザナビル</u>（<u>レイアタツ</u>） ダルナビル（プリジスタ、<u>プリジスタナイーブ</u>） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） [2.6、16.7.1 参照]</td><td colspan="2">省略</td></tr><tr><td colspan="3">省略</td></tr></table> <div>←追記</div>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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） <u>アタザナビル</u> （ <u>レイアタツ</u> ） ダルナビル（プリジスタ、 <u>プリジスタナイーブ</u> ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） [2.6、16.7.1 参照]	省略		省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
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） ダルナビル（プリジスタ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） [2.6、16.7.1 参照]	省略（変更なし）																					
省略（変更なし）																						
<u>ロナファルニブ</u> （ <u>ゾキンヴィ</u> ） [2.10 参照]	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。																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
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） <u>アタザナビル</u> （ <u>レイアタツ</u> ） ダルナビル（プリジスタ、 <u>プリジスタナイーブ</u> ） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） [2.6、16.7.1 参照]	省略																					
省略																						

<改訂理由>

・経口抗凝固薬（アピキサバン、エドキサバン、ダビガトラン、リバーロキサバン、ワルファリン）による脾破裂リスクについて、国内外症例、WHO 個別症例安全性報告グローバルデータベース（VigiBase）を用いた不均衡分析結果が規制当局により評価され、症例の因果関係評価及び「使用上の注意」の改訂要否について専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、「使用上の注意」を改訂することが適切と判断されました。

- 1) 国内外症例及び文献報告において、リバーロキサバンを含む複数の経口抗凝固薬で脾破裂との因果関係が否定できない症例が認められていること^{*1}。
- 2) 経口抗凝固薬による脾破裂の機序は明確にはなっていないが、文献において、経口抗凝固薬の投与下において脾臓における止血機構に変化が生じ、脾臓出血をきたすことにより脾破裂に至るものと推察されている^{*2,3,4}。推察されている機序を考慮すると、脾破裂は、経口抗凝固薬クラスにおいて潜在的なリスクになり得ると考えること。
- 3) VigiBase を用いた不均衡分析において、経口抗凝固薬 5 成分全てについて「脾破裂」に関連する副作用報告数が、データベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かったこと。

以上より、本剤の「使用上の注意」における 11.1 重大な副作用、11.1.1 出血に「脾破裂に至る脾臓出血」を追記しました。

(参考)

※ 1 : Lowry LE, et al. : J Med Case Rep. 2016;10(1):217

※ 2 : Birte S. Steiniger, et al. : Sci. Rep. 2022;12:16487

※ 3 : Kaufman N, et al. : BMJ Case Rep. 2017;doi:10.1136/bcr-2017-221288

※ 4 : Jessica B, et al. : JCHIMP. 2022;12(5):84-87

- ・相互作用相手薬の「使用上の注意」との整合を図るため **2. 禁忌**及び **10.1 併用禁忌**に「ロナファルニブ」を追記しました。また、製造販売が中止となり、医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページより電子添文が削除されたことを受け、**2. 禁忌**及び **10.1 併用禁忌**から「アタザナビル硫酸塩」、**10.1 併用禁忌**から「プリジスタナイーブ（販売名）」を削除しました。

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ^{てんぶん}®」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ^{てんぶん}®」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

リバーロキサバン OD 錠「日医工」



今回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)に掲載の予定です。
また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>)
ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>)に掲載されます。