

製造販売元：  辰巳化学株式会社
金沢市久安3丁目406番地

販売元：  株式会社フェルゼンファーマ
札幌市中央区北10条西24丁目3番地

選択的直接作用型第Xa因子阻害剤
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「TCK」 リバーロキサバンOD錠15mg「TCK」

「使用上の注意」改訂のお知らせ

拝啓 時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、令和7年11月26日付厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知により、リバーロキサバン OD 錠10mg「TCK」及びリバーロキサバン OD 錠15mg「TCK」の「使用上の注意」の改訂を致しましたので、ご案内申し上げます。

何卒ご承知の上、ご使用賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

敬 具

■ 改訂箇所

_____ 医薬安通知による変更箇所

~~~~~ 自主改訂による変更箇所

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                       |                                                 |                                         |  | 改 訂 前                                                                                                                                                  |                                                 |                                         |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|--|
| <b>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</b><br>2.1～2.5 現行の通り<br>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〕<br>2.7～2.9 現行の通り<br>2.10 <u>ロナファルニブ</u> を投与中の患者〔10.1 参照〕<br>2.11、2.12 現行の通り（番号繰り下げ） |                                                 |                                         |  | <b>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</b><br>2.1～2.5 省略<br>2.6 リトナビルを含有する製剤、 <u>アタザナビル</u> 、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〕<br>2.7～2.9 省略<br><br>2.10、2.11 省略 |                                                 |                                         |  |
| <b>10. 相互作用</b><br>現行の通り<br><b>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</b>                                                                                                                                       |                                                 |                                         |  | <b>10. 相互作用</b><br>省略<br><b>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</b>                                                                                                     |                                                 |                                         |  |
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                        | 臨床症状・措置方法                                       | 機序・危険因子                                 |  | 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）<br>ダルナビル（プリジスタ）<br>ホスアンプレナビル（レクシヴァ）<br>〔2.6、16.7.1 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。 |  | 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）<br><u>アタザナビル（レイアタッツ）</u><br>ダルナビル（プリジスタ、プリジスタナイーブ）<br>ホスアンプレナビル（レクシヴァ）<br>〔2.6、16.7.1 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。 |  |

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                 |                                         | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 臨床症状・措置方法                                       | 機序・危険因子                                 | 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| 現行の通り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                 |                                         | 省略                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |         |
| ロナファルニブ<br>(ゾキンヴィ)<br>[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。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |         |
| 10.2 併用注意（併用に注意すること）<br>現行の通り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                 |                                         | 10.2 併用注意（併用に注意すること）<br>省略                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |         |
| 11. 副作用<br>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. 副作用<br>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 重大な副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |         |
| 11.1.1 出血<br>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。<br>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。[1.、2.2、8.1-8.5、9.1.1 参照] |                                                 |                                         | 11.1.1 出血<br>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。<br>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。[1.、2.2、8.1-8.5、9.1.1 参照] |           |         |
| 11.1.2～11.1.5 現行の通り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                 |                                         | 11.1.2～11.1.5 省略                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |         |
| 11.2 その他の副作用<br>現行の通り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                 |                                         | 11.2 その他の副作用<br>省略                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |         |

なお、他の項は現行の通りとする。

## ■ 改訂理由

経口抗凝固薬の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評価された。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た。

- ・国内外症例及び文献報告において、複数の経口抗凝固薬（アピキサバン、ダビガトラン、リバロキサバン、ワルファリン）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。
  - ・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。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。
  - ・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。
- また、相互作用相手薬記載との整合のため。

改訂内容につきましては、令和 7 年 12 月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No.341」に掲載されます。また、改訂後の添付文書は弊社ホームページ(<https://www.feldsenfpharma.co.jp/>)及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)に掲載されますので、併せてご利用下さい。

なお、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」を用いて、以下の GS1 バーコードを読み取ることで、最新の添付文書をご覧頂くことが可能です。

