日本標準商品分類番号	873339

リバーロキサバンOD錠「TCK」適正使用ガイド 第2版

◆ 小児用　静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制

選択的直接作用型第Xa因子阻害剤

リバーロキサバンOD錠10mg・15mg「TCK」

RIVAROXABAN OD Tablets「TCK」

薬価基準収載

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

（リバーロキサバンOD錠「TCK」電子添文より抜粋）

1. 警告

〈効能共通〉

1.1　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。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。[2.2、8.1-8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照]

〈静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制〉

1.3　脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。硬膜外カテーテル留置中、若しくは脊椎・硬膜外麻酔又は腰椎穿刺後日の浅い場合は、本剤の投与を控えること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1　本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2　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。] [1.1、11.1.1 参照]

2.3　凝固障害を伴う肝疾患の患者 [9.3.1 参照]

2.4　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 [9.3.2、16.6.2 参照]

2.5　妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

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]

2.7　コビシスタットを含有する製剤を投与中の患者 [10.1 参照]

2.8　イトラコナゾール、ポサコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、ケトコナゾールの経口又は注射剤を投与中の患者 [10.1、16.7.2 参照]

2.9　エンシトレルビルを投与中の患者 [10.1 参照]

2.10　ロナファルニブを投与中の患者 [10.1 参照]

2.11　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。]

〈静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制〉

2.13　重度の腎障害（成人ではクレアチニンクリアランス30mL/min未満、小児ではeGFR 30mL/min/1.73m^{2}未満）のある患者 [9.2.1、9.2.2、16.6.1 参照]

製造販売元：辰巳化学株式会社　販売元：日本ケミファ株式会社

S-3076

目次

1 適正使用のお願い……3

2 処方時の確認事項……5
◆処方時のチェックシート
◆効能又は効果と用法及び用量

3 本剤の作用機序……8

4 重大な副作用……9

5 投与に際して……10
(1)特定の背景を有する患者に関する注意
①出血のリスクが高い患者について
②腎機能障害患者について
③肝機能障害患者について
④小児等について

(2)相互作用(併用禁忌及び併用注意の薬剤)の確認
(3)投与前と投与中の注意事項
(4)飲み忘れ時の対応
(5)本剤と他の抗凝固剤との切り替えについて
(6)患者又はその家族への説明

6 出血徴候の確認及びその対策……18

7 手術や侵襲的処置を行う場合の対応……19

1 適正使用のお願い

リバーロキサバンOD錠「TCK」(以下、「本剤」)は、選択的かつ直接作用型の血液凝固第Xa因子阻害剤です。
本邦において、2024年8月に「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」の効能又は効果で承認され、2025年12月に「静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」(成人・小児)の効能又は効果が追加されました。

「静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」において、出血等の重篤な副作用が発生するリスクを最小限に抑え、安全性に重点を置いた適正使用の理解と普及を図るために本ガイドを作成しました。最新の電子添文を熟読のうえ、本ガイドを参考に、本剤をご使用くださいますようお願いします。

■本ガイドで使用する略語一覧

aPTT	activated Partial Thromboplastin Time	活性化部分トロンボプラスチン時間
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate	推算糸球体濾過量
AST	ASpartate aminoTransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ALT	ALanine aminoTransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
BUN	Blood Urea Nitrogen	血清尿素窒素
FDP	Fibrin and fibrinogen Degradation Products	フィブリン・フィブリノゲン分解産物
PT	Prothrombin Time	プロトロンビン時間
PT-INR	Prothrombin Time-International Normalized Ratio	プロトロンビン時間国際標準比
VTE	Venous ThromboEmbolism	静脈血栓塞栓症

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等につきましては、最新の電子添文をご参照ください。

適正使用に関するお願い*（1）

選択的直接作用型第Xa因子阻害剤服用中の脳出血と血圧管理について

抗凝固剤である本剤投与中の高血圧症合併例については、出血リスクの軽減のため、十分な血圧管理をお願いいたします。

抗凝固剤を服用中に血圧管理が不十分な場合は脳出血のリスクが高いことが報告されています。

先発医薬品服用中の高血圧症合併患者（成人）において、脳出血を発症し、その後死亡に至った事例が非弁膜症性心房細動における脳卒中予防の市販直後調査期間に報告されています。これらの症例の中には、血圧の管理が不十分であった点が脳出血発症の一因として考えられる、重症の高血圧症合併例が含まれています。

リバーロキサバンOD錠「TCK」の電子添文における「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.1.1 出血リスクが高い患者」の項に「コントロールできない重症の高血圧症の患者」を記載し、注意喚起を行っております。出血リスクの軽減のために、十分な血圧管理をお願いいたします。

＊2012年9月に先発医薬品に関する適正使用のお願いが発出されています。

適正使用に関するお願い*（2）

選択的直接作用型第Xa因子阻害剤服用中の間質性肺疾患について

先発医薬品服用中の患者（成人）において、間質性肺疾患を発症した症例が報告されており、その中には死亡に至った症例も報告されています。

リバーロキサバンOD錠「TCK」の電子添文における「8. 重要な基本的注意」の項に、「8.7 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。」と記載し、注意喚起を行っております。間質性肺疾患の重症化を防ぐために、上記症状がありましたら、速やかな対応をお願いいたします。また、間質性肺疾患の治療については専門医と相談してください。

＊2014年1月に先発医薬品に関する適正使用のお願いが発出されています。

2 処方時の確認事項

リバーロキサバンOD錠「TCK」の処方時に必ず確認いただきたい項目をまとめたチェックシートです。処方時にご使用ください。

◆ 処方時のチェックシート

適応症のチェック

以下の項目を必ず確認してください

- ☐ 静脈血栓症と診断された
- ☐ 血行動態が安定している

禁忌のチェック

以下の項目に1つでも該当する場合は本剤を投与しないでください

- ☐ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ☐ 出血している患者（頭蓋内出血、消化管出血等）
- ☐ 凝固障害を伴う肝疾患の患者
- ☐ 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
- ☐ 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
- ☐ コビシスタットを含有する製剤を投与中の患者
- ☐ イトラコナゾール、ポサコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、ケトコナゾールの経口又は注射剤を投与中の患者
- ☐ エンシトレルビルを投与中の患者
- ☐ ロナファルニブを投与中の患者
- ☐ 急性細菌性心内膜炎（感染性心内膜炎）の患者
- ☐ 重度の腎障害（eGFR 30mL/min/1.73m^{2}未満）のある患者
- ☐ 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

投与開始時の重要なチェック

- ☐ 本剤は急性期への適切な初期治療（ヘパリン投与等）が5日以上なされた後に投与すること。

麻酔あるいは穿刺等との併用に関するチェック

以下の項目に1つでも該当する場合は本剤の投与を控えてください

- ☐ **硬膜外カテーテル留置中の患者**
- ☐ **脊椎・硬膜外麻酔又は腰椎穿刺後日の浅い患者**

用法及び用量に関するチェック

- ☐ **通常、体重30kg以上の小児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。**

※リバーロキサバンOD錠「TCK」は小児の「静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」に対して、体重30kg以上のみが適応となりますので、体重30kg未満の小児には、イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg/103.4mg（製造販売元：バイエル薬品株式会社）の電子添文を参照のうえ、ご使用ください。

慎重に投与する必要がある患者のチェック

以下の患者では出血リスクが高いので、特に注意が必要です

- ☐ **出血リスクが高い患者**
  - ☐ 止血障害のある患者（血小板減少症、血小板機能異常等）
  - ☐ 凝固障害のある患者
  - ☐ 先天性又は後天性の出血性素因のある患者
  - ☐ コントロールできない重症の高血圧症の患者
  - ☐ 血管性網膜症の患者
  - ☐ 活動性悪性腫瘍の患者
  - ☐ 活動性の潰瘍性消化管障害の患者、消化管潰瘍発症後の患者
  - ☐ 頭蓋内出血発症後の患者
  - ☐ 脊髄内又は脳内に血管異常のある患者
  - ☐ 脳脊髄や眼の手術後の患者
  - ☐ 気管支拡張症又は肺出血の既往のある患者
- ☐ **潰瘍性消化管障害のおそれのある患者**
- ☐ **中等度の腎障害のある患者**

その他投与開始時の重要なチェックポイント

- ☐ **以下の薬剤を併用中の場合は、本ガイドの12ページ「併用禁忌」、12～13ページ「併用注意」の内容を十分にご確認ください。**
  - ☐ 抗凝固剤　☐ 非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤　☐ 抗血小板剤（特に2剤併用中の患者）
  - ☐ 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
  - ☐ 血栓溶解剤
  - ☐ CYP3A4阻害剤（フルコナゾール、ホスフルコナゾール）
  - ☐ CYP3A4及びP-糖タンパク阻害剤（クラリスロマイシン、エリスロマイシン）
  - ☐ CYP3A4誘導剤〔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（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品〕
  - ☐ CYP3A4及びP-糖タンパク誘導剤（リファンピシン）
- ☐ **患者や家族に対する説明は十分か確認すること**
  - ☐ 出血リスク　☐ 重大な副作用の早期発見　☐ 合併症や併用剤など出血リスクを増大させる因子の確認

◆ 効能又は効果と用法及び用量

効能又は効果　（リバーロキサバンOD錠「TCK」電子添文より抜粋）

静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制

5. 効能又は効果に関連する注意
5.2 小児では、本剤は急性期への適切な初期治療（ヘパリン投与等）が5日以上なされた後に投与すること。
5.3 下大静脈フィルターが留置された患者に対する本剤の安全性及び有効性は検討されていない。

用法及び用量

通常、体重30kg以上の小児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。

用法及び用量に関連する注意

リバーロキサバンOD錠「TCK」は小児の「静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」に対して、体重30kg以上のみが適応となりますので、体重30kg未満の小児には、イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg/103.4mg（製造販売元：バイエル薬品株式会社）の電子添文を参照のうえ、ご使用ください。

投与間隔及び投与期間に関する注意

- 本剤を1日1回投与する場合、約24時間の投与間隔をできる限り守るよう指導してください。
- 正確な時刻に投与できなかった場合には、できる限り投与の遅れは短くしてください。
- 本剤の投与期間については、症例ごとの静脈血栓塞栓症の再発リスク及び出血リスクを考慮して決定し、漫然と継続投与しないでください。

3 本剤の作用機序

血液凝固系は、第Ⅶa因子と組織因子の複合体（古典的な外因系）や第Ⅸ因子（古典的な内因系）の刺激により活性化され、その刺激は第Xa因子で合流し、血栓形成に重要なトロンビンやフィブリンが生成されます。凝固系は増幅反応（カスケード反応）であり、1分子の第Xa因子により約1,000分子のトロンビンが産生されます。また第Xa因子は、血小板などのリン脂質膜上で第Va因子やCaイオンとともにプロトロンビナーゼ複合体（prothrombinase complex）を形成することによりその活性が増幅され、トロンビンの生成速度は約30万倍高まります。
このように第Xa因子は凝固系の中心に位置し、血栓形成に重要な役割を果たしています。リバーロキサバンは遊離型第Xa因子だけではなくプロトロンビナーゼ複合体の第Xa因子にも選択的に直接結合し、可逆的に阻害することで効率的にトロンビンやフィブリンの産生を阻害し血栓塞栓症を抑制することができます。

4 重大な副作用

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ってください。

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%)、脾破裂に至る脾臓出血(頻度不明)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ます。重篤な出血等の異常が認められた場合は投与を中止してください。
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ります。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ます。[電子添文1.1、2.2、8.1-8.5、9.1.1 参照]

一般に血小板減少症を有する患者では、出血が起こりやすくなります。
小児VTE患者では、成人の場合と比べ、一般にがん化学療法実施中の患者等、血小板減少症を生じている場合が多いため、本剤による出血の危険性が増大することに十分に留意してください。

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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

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、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施してください。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ってください。[電子添文8.7 参照]

④血小板減少(頻度不明)

血小板減少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し、適切な処置を行ってください。

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ります。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に赤血球円柱を多数認めるものが報告されているので、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し、適切な処置を行ってください。

5 投与に際して

(1)特定の背景を有する患者に関する注意

①出血のリスクが高い患者について

以下のような患者では、出血の危険性が増大することがあり注意が必要です。

- 止血障害のある患者(血小板減少症、血小板機能異常等)
- 凝固障害のある患者
- 先天性又は後天性の出血性素因のある患者
- コントロールできない重症の高血圧症の患者
- 血管性網膜症の患者
- 活動性悪性腫瘍の患者
- 活動性の潰瘍性消化管障害の患者
- 消化管潰瘍発症後の患者
- 頭蓋内出血発症後の患者
- 脊髄内又は脳内に血管異常のある患者
- 脳脊髄や眼の手術後の患者
- 気管支拡張症又は肺出血の既往のある患者

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してください。

②腎機能障害患者について

重度の腎障害のある患者又は腎不全の患者には投与しないよう注意してください。

本剤の臨床試験では、1歳未満で血清クレアチニン値が97.5パーセンタイル値を超える患者、及び1歳以上でeGFRが30mL/min/1.73m^{2}未満の患者は除外されました。
(ただし、日本人の小児急性VTE患者では、1歳以上2歳未満の場合は血清クレアチニン値0.93mg/dL以上のもの、1歳未満の場合は血清クレアチニン値が97.5パーセンタイル値を超えるものを除外基準としました。)

中等度の腎障害のある患者に本剤を投与する場合には、適否を慎重に検討してください。

eGFRが30～60mL/min/1.73m^{2}の患者で血中濃度が上昇することが示唆されており、出血の危険性が増大することがあります。

③肝機能障害患者について

凝固障害を伴う肝疾患の患者には投与しないよう注意してください。

出血の危険性が増大するおそれがあります。
肝疾患を合併する場合には、出血リスクの増大に十分に留意してください。

中等度以上の肝障害(Child-Pugh分類B又はCに相当)のある患者には投与しないよう注意してください。

本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大するおそれがあります。

肝機能の評価

肝機能の評価の指標には、肝硬変のステージ分類であるChild-Pugh分類(表)を使用してください。

Child-Pugh分類B又はCに相当する患者には本剤は禁忌です。

■Child-Pugh分類

評点	1点	2点	3点
脳症	ない	軽度	ときどき昏睡
腹水	ない	少量	中等量
血清ビリルビン濃度(mg/dL)	2.0未満	2.0-3.0	3.0超
血清アルブミン(g/dL)	3.5超	2.8-3.5	2.8未満
プロトロンビン活性値(%)	70超	40-70	40未満

総スコア	クラス	重症度
5～6	A	軽度
7～9	B	中等度
10～15	C	重度

④小児等について

小児の抗凝固薬療法に精通した医師あるいはその指導のもとで治療を行ってください。

遺伝性血栓性素因のある患者について

血栓症を発症した新生児・小児には、止血に影響する遺伝性疾患が存在する可能性があります。血栓症を生じた先天性心疾患の一部の患児にも遺伝的素因の関与が報告されています。

日本人の主な遺伝性血栓性素因はプロテインC(PC)、プロテインS(PS)およびアンチトロンビン(AT)欠乏症で、いずれも常染色体顕性遺伝病です。新生児期はPC欠乏症が主体で、重症PC欠乏症は新生児電撃性紫斑病や出血性脳梗塞をおこす予後不良な疾患です。

本剤を用いた治療管理を開始する場合には、遺伝性血栓症の診療経験がある小児専門医と相談してください。

引用:『新生児から成人期までに発症する特発性血栓症(EOT:early-onset thrombophilia)の診療ガイド』(4～5ページ:BQ2)

(2) 相互作用(併用禁忌及び併用注意の薬剤)の確認

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

■併用禁忌(併用しないこと)

(リバーロキサバンOD錠「TCK」電子添文より抜粋)

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]	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。
コビ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) [2.7 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の強力な阻害によりクリアランスが減少する。
以下の経口又は注射剤 イトラコナゾール(イトリゾール) ポサコナゾール(ノクサフィル) ボリコナゾール(ブイフェンド) ミコナゾール(フロリード) ケトコナゾール(国内未発売) [2.8、16.7.2 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。
エンシトレルビル(ゾコーバ) [2.9 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。
ロナファルニブ(ゾキンヴィ) [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。

■併用注意(併用に注意すること)

(リバーロキサバンOD錠「TCK」電子添文より抜粋)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)、フォンダパリヌクスナトリウム、ワルファリンカリウム等 [16.7.5、16.7.9 参照]	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。
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 [8.4、16.7.6-16.7.8 参照]	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すること。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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤(アルテプラーゼ等)	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。
フルコナゾール ホスフルコナゾール [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。成人の静脈血栓塞栓症発症後の初期3週間では、治療上やむを得ないと判断された場合を除き、これらの薬剤との併用を避けること。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、体重30kg以上の小児の静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制、並びに成人の静脈血栓塞栓症患者における初期3週間治療後の再発抑制では、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。
クラリスロマイシン エリスロマイシン [16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。成人の静脈血栓塞栓症発症後の初期3週間では、治療上やむを得ないと判断された場合を除き、これらの薬剤との併用を避けること。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、体重30kg以上の小児の静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制、並びに成人の静脈血栓塞栓症患者における初期3週間治療後の再発抑制では、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。
リファンピシン [16.7.4 参照]	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。
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(St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	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。

(3) 投与前と投与中の注意事項

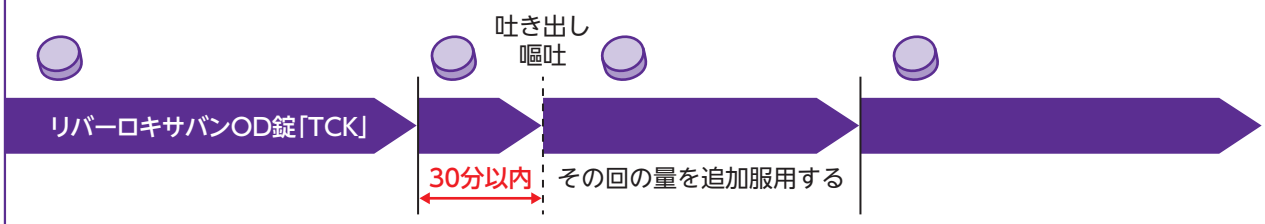
副作用を早期に把握するため、以下の検査をすべての患者において適宜実施してください。

臨床検査及び身体所見	備考
全身状態及び身体所見の確認 ・問診 ・体重、血圧、心拍数、呼吸数 ・身体所見	出血等の副作用が生じることがあるので、左記検査を随時行ってください。急激なヘモグロビン値又は血圧の低下が認められた場合には、出血部位の検索をしてください。 本剤は肝代謝並びに腎排泄により代謝排泄されます。肝機能と腎機能の変化により血中濃度が変化し、出血等の副作用が増加する可能性があります。 また、薬剤性肝障害の発現をチェックするため、AST、ALT等も適宜測定してください。間質性肺疾患があらわれることがあるので、症状があれば胸部X線、胸部CT、血清マーカーなどの検査を適宜施行してください。
血液学的検査 ・赤血球数 ・白血球数 ・ヘモグロビン ・血小板数	
生化学検査 ・肝機能(AST、ALT、総ビリルビン、アルブミン等) ・腎機能(BUN、クレアチニン等)	
便潜血検査	

服薬時の注意事項

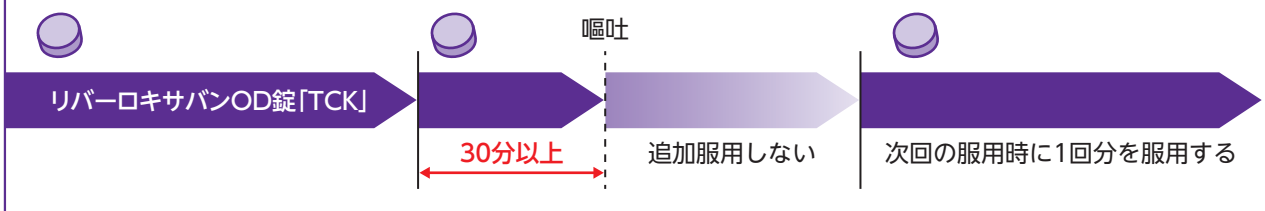
本剤を吐き出したり嘔吐したりした場合には、以下のように対応してください。

■本剤投与から30分以内に吐き出したり嘔吐したりした場合



● 投与30分以内に本剤を吐き出したり嘔吐した場合は、その回の量を追加服用させること。

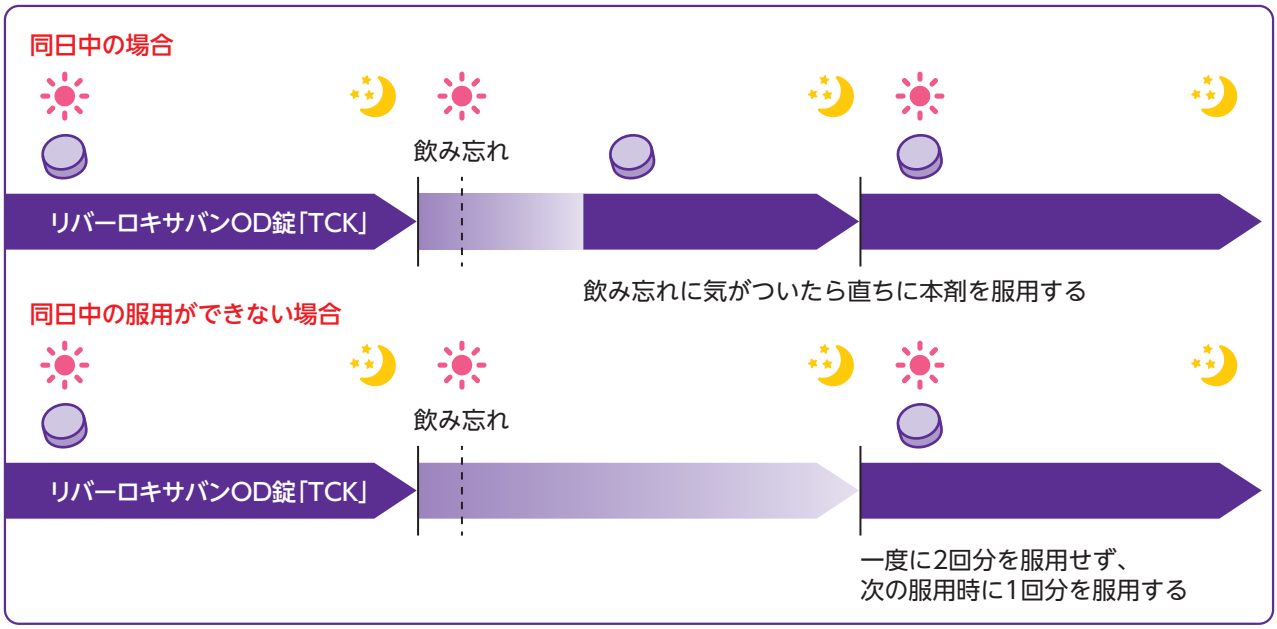
■本剤投与から30分以上後に吐き出したり嘔吐したりした場合



● 投与30分以上後に嘔吐したりした場合は、追加服用させず、次回の服用時に1回分を服用させること。

(4)飲み忘れ時の対応

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してください。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、患者に指導してください。

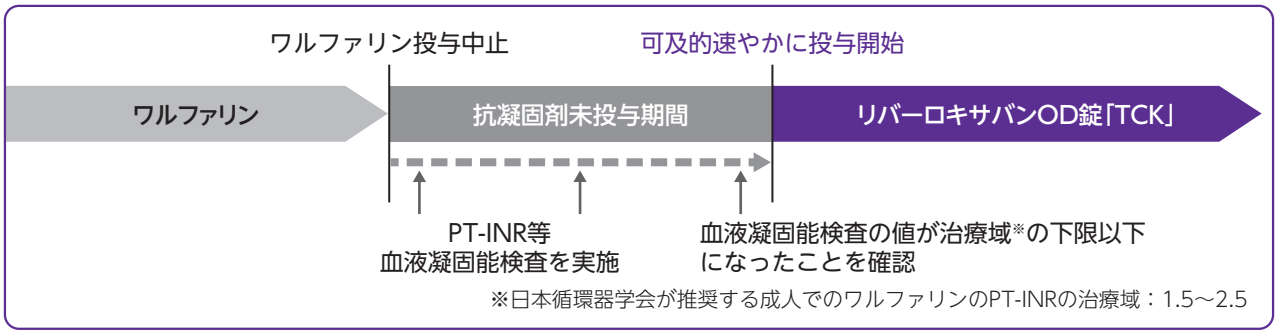


(5)本剤と他の抗凝固剤との切り替えについて

重要な基本的注意

本剤と他の抗凝固剤との切り替えにおいては、以下の点に留意すること。

①ワルファリンから本剤への切り替え



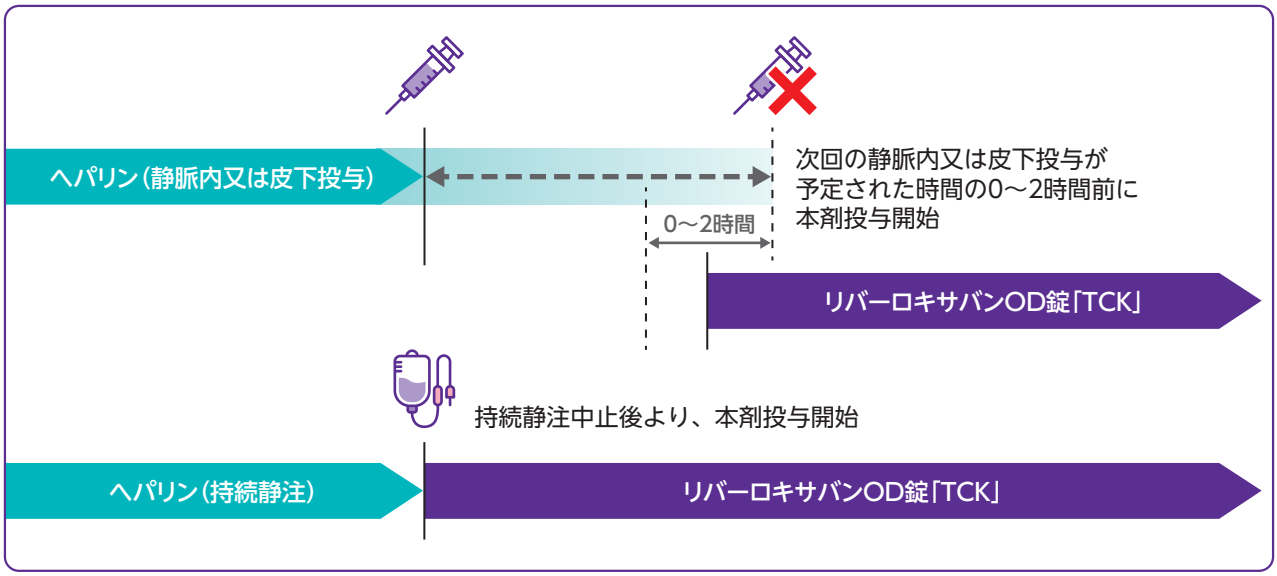
・ワルファリンから本剤に切り替える必要がある場合は、ワルファリンの投与を中止した後、PT-INR等、血液凝固能検査を実施し、治療域の下限以下になったことを確認した後、可及的速やかに本剤の投与を開始すること。[16.7.9 参照]

●ワルファリンの体内動態と抗凝固作用は個人差が大きく、肝あるいは腎障害などが複雑に関係します。

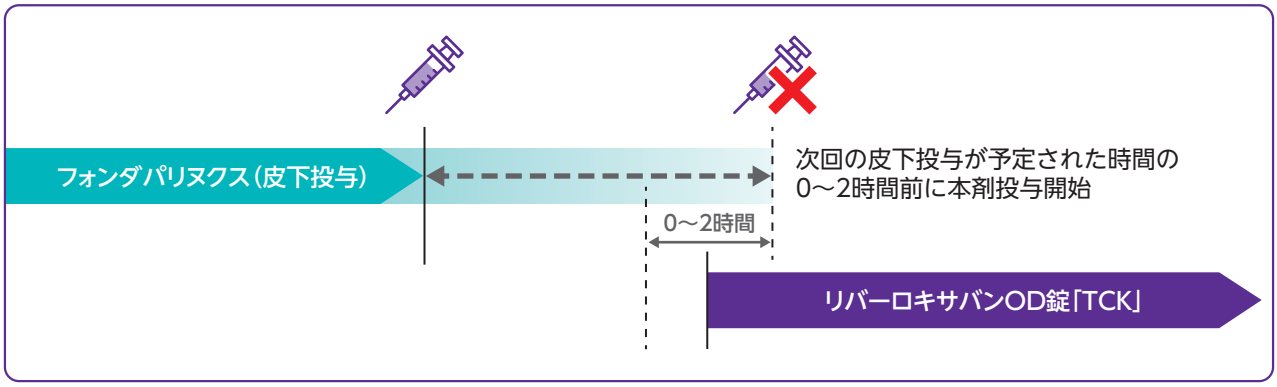
●ワルファリン中止に伴う血栓イベントリスクの上昇と、ワルファリンの効果が残っている状態での本剤追加による出血リスクの増大の両方に配慮し、頻回の血液凝固能検査を行うなど慎重に対応してください。

②注射剤の抗凝固剤（ヘパリン等）から本剤への切り替え

■ヘパリンから本剤への切り替え

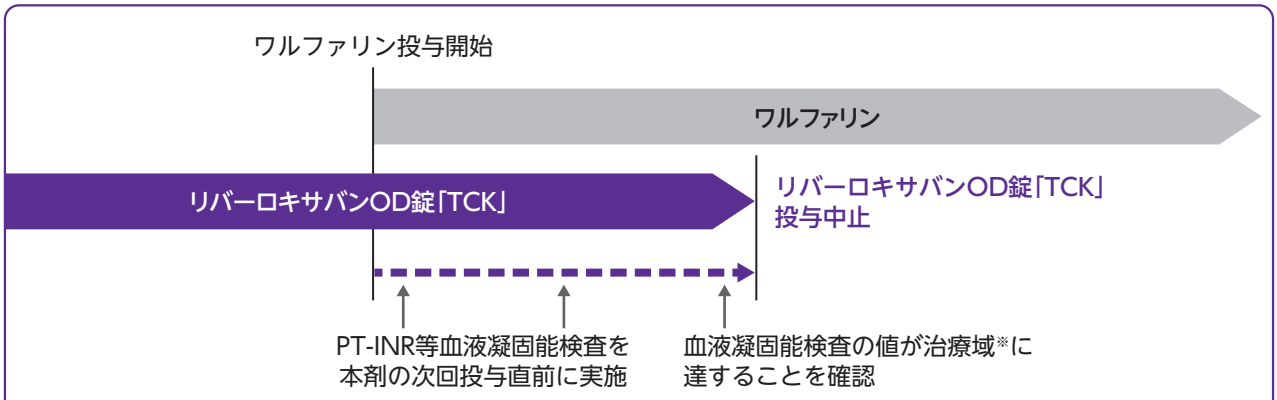


■フォンダパリヌクスから本剤への切り替え



・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、次回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。

③本剤からワルファリンへの切り替え



- 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。
- PT-INRの測定は、本剤の影響を考慮して、次回投与直前に行う。

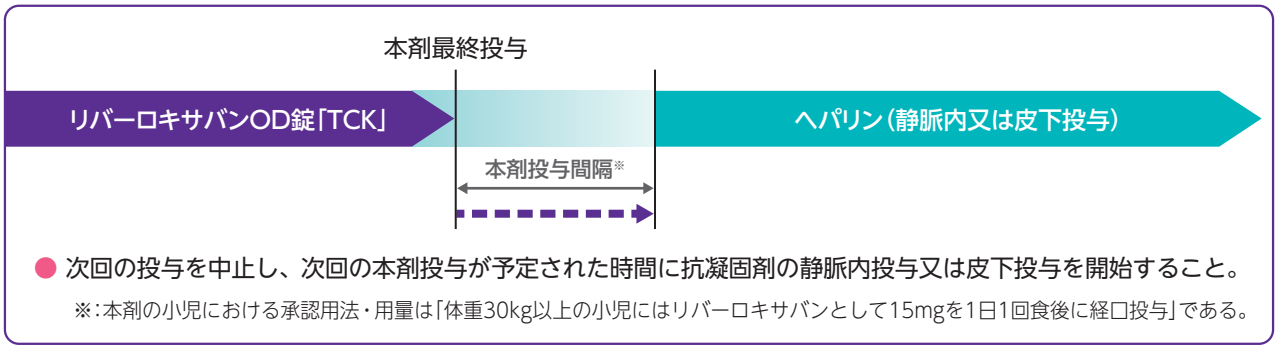
※日本循環器学会が推奨する成人でのワルファリンのPT-INRの治療域：1.5～2.5

・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。(先発医薬品の国際共同第Ⅲ相試験では、ワルファリンを2日間併用した後にPT-INRを測定し、2.0以上であることを確認できた場合に本剤を中止した。)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。

●本剤と併用してワルファリンの投与を開始します。
●ワルファリン投与開始からPT-INRが治療域に達するまでには、ある程度の日数を必要とすることから、併用期間は慎重に経過観察をする必要があります。
●本剤とワルファリンの併用による出血リスクを最小化するため、通常よりも頻回にPT-INR等血液凝固能検査を行い、慎重に経過観察を行います。
●PT-INRが治療域に達した時点で速やかに本剤を中止します。

④本剤から注射剤の抗凝固剤(ヘパリン等)への切り替え

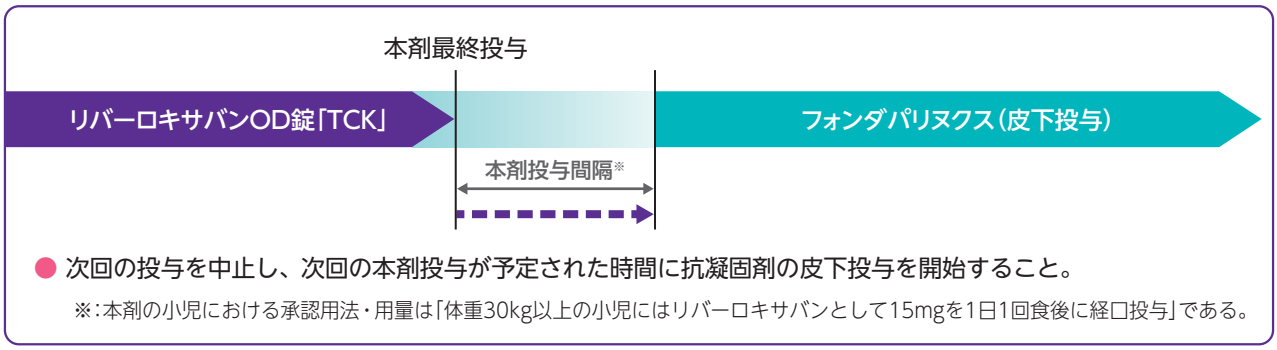
■本剤からヘパリンへの切り替え



● 次回の投与を中止し、次回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。

※:本剤の小児における承認用法・用量は「体重30kg以上の小児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」である。

■本剤からフォンダパリヌクスへの切り替え



● 次回の投与を中止し、次回の本剤投与が予定された時間に抗凝固剤の皮下投与を開始すること。

※:本剤の小児における承認用法・用量は「体重30kg以上の小児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」である。

・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、次回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。

(6)患者又はその家族への説明

●治療開始に先立ち、患者あるいはその家族に対して、治療法や本剤投与の有効性及び安全性(出血など)を十分説明し、理解を得てから投与を開始してください。
●本剤の投与について説明する際には、右記の資料を利用してください。



患者及び保護者向け小冊子

6 出血徴候の確認及びその対策

（リバーロキサバンOD錠「TCK」電子添文より抜粋）

1. 警告（抜粋）

1.1 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。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。[2.2、8.1-8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意（抜粋）

8.9 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を必要とする場合には、中和剤であるアンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）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の記載を確認すること。

本剤投与中は出血の徴候を十分に観察し、臨床的に問題となる出血の徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行ってください。出血部位と部位別の出血症状については、以下をご参照ください。

参考

最初は皮膚・粘膜・運動器の出血症状が出現することが多く、紫斑、点状出血、創部や穿刺部の出血・止血困難、血腫、関節腫脹、鼻出血、歯肉出血、月経過多などで気づき、出血部位に疼痛を伴うことがあります。 出血が進行した場合あるいは大量の場合は、ショック、貧血、心不全、意識障害などの全身性の症状が出現します。

出血部位	自覚的症状	他覚的症状（所見）	画像診断検査等
頭蓋内出血	吐き気、めまい、頭痛、項部硬直、意識障害、麻痺、視力障害、感覚障害など。	項部硬直、意識障害、麻痺、視力障害、感覚障害、腱反射の亢進、異常反射の出現など	CT、MRIなど
消化器系出血	食欲不振、腹痛、吐き気、腹部膨満感などの症状があり、進行すると大量下血や吐血がみられる。	便潜血陽性、血便	消化管出血：内視鏡 腹腔内出血：CT、エコーなど
泌尿器系出血	顕在化する前には頻尿、排尿時痛、下腹部痛の症状がみられ、進行すると肉眼的血尿が出現する。	血尿、尿潜血	尿検査
眼部出血	初期には目がかすむなどの症状があり、進行すると視力障害が出現する。重症の場合は失明の危険性がある。	視力障害、視野欠損	網膜の内出血：眼底検査など
呼吸器系出血	血痰、咳、胸痛、呼吸困難などがあり、進行すると喀血が出現する。	血痰、画像の異常	肺出血：胸部XP、CTなど

厚生労働省「重篤副作用疾患別対応マニュアル　出血傾向」平成19年6月（令和4年2月改定）より作成

参考

●次のような場合は、中等度・重度の出血と考えられるため、本剤内服を中止したうえで、適正な処置が必要です。
- **外科的処置を要する出血**
- **補液や循環動態管理を要する出血**
- **血液製剤（濃厚赤血球、濃厚血小板、新鮮凍結血漿など）による処置を要する出血**
- **上記処置を現在は必要としないが、今後上記処置が必要となることが予想される出血**
- **例としては**
  - 脳内出血やくも膜下出血
  - ヘモグロビン値≧2g/dLの低下を伴う出血
  - 重要な臓器〔頭蓋内、髄腔内、眼内、心膜、関節内、筋肉内（コンパートメント症候群を伴う）、後腹膜〕の出血
  - 5分以上持続するか、あるいは反復性の鼻出血（ハンカチに点状のシミがつく程度よりも重症の出血が24時間以内に複数回）、又は専門的治療（パッキング、電気焼灼など）を要する鼻出血
  - 自然発生的な肉眼的血尿又は尿生殖路への手技（カテーテル留置又は手術など）の後24時間以上持続する血尿
  - 肉眼で確認できる消化管出血で、臨床的に明らかな下血又は吐血がある場合
  - 数個の出血斑を認める程度よりも重症の直腸出血
  - 喀痰中に数個の血液の固まりを認める程度よりも重症の喀血
  - 25cm^{2}以上、何らかの誘因がある場合は100cm^{2}以上の皮下血腫
  - 多源性出血
●凝固因子製剤（プロトロンビン複合体製剤、活性型プロトロンビン複合体製剤、遺伝子組換え活性型第Ⅶ因子製剤）については、命を脅かす出血の際には使用を考慮できます（注：臨床試験での限られた経験しかなく、使用については保険適用外になります）。
●出血時、PTを測定することで、本剤の血漿中濃度をある程度推察できます（ただし、直前の服薬時間と半減期及び最高血中濃度を考慮する必要があります）。
●緊急に止血を要する大出血時に凝固因子製剤又は新鮮凍結血漿等の投与を行うか否かの判断やその効果判定の指標に、PTが有用である可能性があります。
●出血を助長する先天性・後天性の出血性素因の有無を確認するためのスクリーニング検査として、PT、aPTT、フィブリノゲン、FDP、血小板数、出血時間等も考慮されます。

7 手術や侵襲的処置を行う場合の対応

（リバーロキサバンOD錠「TCK」電子添文より抜粋）

1. 警告（抜粋）
1.3 脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。硬膜外カテーテル留置中、若しくは脊椎・硬膜外麻酔又は腰椎穿刺後日の浅い場合は、本剤の投与を控えること。

8. 重要な基本的注意（抜粋）
8.5 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。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。[1.1、11.1.1 参照]

参考

海外の添付文書には以下が記載されています。
●カテーテル抜去後の抗凝固剤の再開時期については、カテーテル抜去後6時間以上経過してから本剤を再開すること。
●穿刺による血管損傷が認められた場合の本剤投与のタイミングについては24時間延期すること。

2026年8月改訂
Tatsumi_098_2026.08