

用法及び用量 / 使用上の注意改訂のお知らせ

経口FXa阻害剤

リクシアナ[®]錠15mg

リクシアナ[®]錠30mg

リクシアナ[®]錠60mg

エドキサバントシル酸塩水和物錠

リクシアナ[®]OD錠15mg

リクシアナ[®]OD錠30mg

リクシアナ[®]OD錠60mg

エドキサバントシル酸塩水和物口腔内崩壊錠

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2021年8月

第一三共株式会社

このたび、標記製品の「用法及び用量」の追加（医薬品製造販売承認事項一部変更承認）及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

《医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂》

- (1) 「6. 用法及び用量」の項に「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」に用いる場合の用法及び用量として、「出血リスクが高い高齢の患者では、年齢、患者の状態に応じて1日1回15mgに減量できる」ことを追加しました。

《自主改訂》

- (2) 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項に今回追加した用法及び用量に関する注記を追加し、15mg錠・OD錠が対象であることを明記しました。
- (3) 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項に「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」にて15mg 1日1回に減量することを考慮する場合の注意（高齢の患者（80歳以上を目安とする）であること、出血性素因を1つ以上有すること、本剤の通常用量又は他の経口抗凝固剤の承認用量では出血リスクのため投与できないこと等）を追記しました。
- (4) 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項の低体重の患者に関する注意を更新しました。
- (5) 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に「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」に用いる場合の高齢者における注意を追記しました。
- (6) 「11. 副作用」の項の副作用発現頻度を更新しました。

2. 改訂内容〔() 医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂、() 自主改訂、() 削除〕

改 訂 後	改 訂 前																																
5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 〈参考〉 <table><tr><th>効能又は効果</th><th>(OD)錠 15mg</th><th>(OD)錠 30mg</th><th>(OD)錠 60mg</th></tr><tr><td>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</td><td>○^{注1)、注2)}</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制</td><td>○^{注2)}</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</td><td>○</td><td>○</td><td>—</td></tr></table> ○：効能あり、—：効能なし 注1) 年齢及び患者の状態に応じ考慮する[7.3参照] 注2) 本剤からワルファリンへの切り替え時[8.5.4 参照] 以下、現行通り	効能又は効果	(OD)錠 15mg	(OD)錠 30mg	(OD)錠 60mg	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	○ ^{注1)、注2)}	○	○	静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制	○ ^{注2)}	○	○	下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	○	○	—	5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 〈参考〉 <table><tr><th>効能又は効果</th><th>(OD)錠 15mg</th><th>(OD)錠 30mg</th><th>(OD)錠 60mg</th></tr><tr><td>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</td><td>○^{注)}</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制</td><td>○^{注)}</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</td><td>○</td><td>○</td><td>—</td></tr></table> ○：効能あり、—：効能なし 注) 本剤からワルファリンへの切り替え時[8.5.4 参照] 以下、略	効能又は効果	(OD)錠 15mg	(OD)錠 30mg	(OD)錠 60mg	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	○ ^{注)}	○	○	静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制	○ ^{注)}	○	○	下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	○	○	—
効能又は効果	(OD)錠 15mg	(OD)錠 30mg	(OD)錠 60mg																														
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	○ ^{注1)、注2)}	○	○																														
静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制	○ ^{注2)}	○	○																														
下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	○	○	—																														
効能又は効果	(OD)錠 15mg	(OD)錠 30mg	(OD)錠 60mg																														
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	○ ^{注)}	○	○																														
静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制	○ ^{注)}	○	○																														
下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	○	○	—																														
6. 用法及び用量 〈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〉 通常、成人には、エドキサバンとして以下の用量を1日1回経口投与する。 体重60kg以下：30mg 体重60kg超：60mg なお、腎機能、併用薬に応じて1日1回30mgに減量する。 <u>また、出血リスクが高い高齢の患者では、年齢、患者の状態に応じて1日1回15mgに減量できる。</u> 以下、現行通り	6. 用法及び用量 <table><tr><th>効能又は効果</th><th>用法及び用量</th></tr><tr><td>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</td><td>通常、成人には、エドキサバンとして以下の用量を1日1回経口投与する。</td></tr><tr><td>静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制</td><td>体重60kg以下：30mg 体重60kg超：60mg なお、腎機能、併用薬に応じて1日1回30mgに減量する。</td></tr><tr><td>下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</td><td>通常、成人には、エドキサバンとして30mgを1日1回経口投与する。</td></tr></table>	効能又は効果	用法及び用量	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	通常、成人には、エドキサバンとして以下の用量を1日1回経口投与する。	静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制	体重60kg以下：30mg 体重60kg超：60mg なお、腎機能、併用薬に応じて1日1回30mgに減量する。	下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	通常、成人には、エドキサバンとして30mgを1日1回経口投与する。																								
効能又は効果	用法及び用量																																
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	通常、成人には、エドキサバンとして以下の用量を1日1回経口投与する。																																
静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制	体重60kg以下：30mg 体重60kg超：60mg なお、腎機能、併用薬に応じて1日1回30mgに減量する。																																
下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	通常、成人には、エドキサバンとして30mgを1日1回経口投与する。																																
7. 用法及び用量に関連する注意 〈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、静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制〉 7.1 現行通り [9.2.1、16.6.2、16.6.3、17.1.1、17.1.3 参照] <table><tr><th>クレアチニンクリアランス (CL_{CR}) 値 (mL/min)</th><th>投与法</th></tr><tr><td>30 ≤ CL_{CR} ≤ 50</td><td>30mgを1日1回経口投与すること。</td></tr><tr><td>15 ≤ CL_{CR} < 30</td><td>有効性及び安全性は確立していないので、本剤投与の適否を慎重に判断すること。投与する場合は30mgを1日1回経口投与すること^{注)}。</td></tr></table> 注)「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」の場合には、年齢、患者の状態に応じて15mg 1日1回に減量することを考慮すること。[7.3参照]	クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) 値 (mL/min)	投与法	30 ≤ CL _{CR} ≤ 50	30mgを1日1回経口投与すること。	15 ≤ CL _{CR} < 30	有効性及び安全性は確立していないので、本剤投与の適否を慎重に判断すること。投与する場合は30mgを1日1回経口投与すること ^{注)} 。	7. 用法及び用量に関連する注意 〈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、静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制〉 7.1 略 [9.2.1、16.6.2、16.6.3、17.1.1、17.1.2 参照] <table><tr><th>クレアチニンクリアランス (CL_{CR}) 値 (mL/min)</th><th>投与法</th></tr><tr><td>30 ≤ CL_{CR} ≤ 50</td><td>30mgを1日1回経口投与すること。</td></tr><tr><td>15 ≤ CL_{CR} < 30</td><td>有効性及び安全性は確立していないので、本剤投与の適否を慎重に判断すること。投与する場合は30mgを1日1回経口投与すること。</td></tr></table> (←追記)	クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) 値 (mL/min)	投与法	30 ≤ CL _{CR} ≤ 50	30mgを1日1回経口投与すること。	15 ≤ CL _{CR} < 30	有効性及び安全性は確立していないので、本剤投与の適否を慎重に判断すること。投与する場合は30mgを1日1回経口投与すること。																				
クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) 値 (mL/min)	投与法																																
30 ≤ CL _{CR} ≤ 50	30mgを1日1回経口投与すること。																																
15 ≤ CL _{CR} < 30	有効性及び安全性は確立していないので、本剤投与の適否を慎重に判断すること。投与する場合は30mgを1日1回経口投与すること ^{注)} 。																																
クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) 値 (mL/min)	投与法																																
30 ≤ CL _{CR} ≤ 50	30mgを1日1回経口投与すること。																																
15 ≤ CL _{CR} < 30	有効性及び安全性は確立していないので、本剤投与の適否を慎重に判断すること。投与する場合は30mgを1日1回経口投与すること。																																

改 訂 後	改 訂 前
7.2 現行通り [10.2、16.7.2-16.7.7、17.1.1、17.1.3 参照] 〈<u>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</u>〉 7.3 高齢の患者(80歳以上を目安とする)で、以下のいずれも満たす場合、治療上の有益性と出血リスクを考慮して本剤投与の適否を慎重に判断し、投与する場合には本剤15mgを1日1回経口投与することを考慮すること。[1.1、5.1、7.1、9.1.1、9.1.2、9.8.2、10.2、17.1.2参照] ● 次の出血性素因を1つ以上有する。 ・頭蓋内、眼内、消化管等重要器官での出血の既往 ・低体重(45kg以下) ・クレアチニンクリアランス15mL/min以上30mL/min未満 ・非ステロイド性消炎鎮痛剤の常用 ・抗血小板剤の使用 ● 本剤の通常用量又は他の経口抗凝固剤の承認用量では出血リスクのため投与できない。 7.4～7.7 現行の7.3～7.6	7.2 略 [10.2、16.7.2-16.7.7、17.1.1、17.1.2参照] (追記) 7.3～7.6 略
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 出血する可能性が高い患者 現行通り [1.1、7.3参照] 9.1.2 <u>低体重の患者</u> 出血の危険性が増大するおそれがある。体重40kg未満の患者に60mg又は30mg 1日1回投与で有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[1.1、7.3参照] 現行通り 9.8 高齢者 〈<u>効能共通</u>〉 9.8.1 現行通り 〈<u>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</u>〉 9.8.2 高齢(80歳以上を目安とする)で出血リスクが高い場合には、必要に応じて減量を考慮すること。出血の危険性が増大するおそれがある。[7.3参照]	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 出血する可能性が高い患者 略 [1.1参照] 9.1.2 <u>体重40kg未満の患者</u> 出血の危険性が増大するおそれがある。体重40kg未満の患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[1.1参照] 略 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。一般に生理機能が低下していることが多い。 (追記)
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 出血 消化管出血(1.3%)、頭蓋内出血(0.3%)、眼内出血(0.2%)、創傷出血(0.1%未満)、後腹膜出血(頻度不明)等の重大な出血があらゆる組織及び器官に生じることがあり、死亡に至った症例も報告されている。臨床的に問題となる出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。[8.2参照] 11.1.2、11.1.3 現行通り	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 出血 消化管出血(1.2%)、頭蓋内出血(0.4%)、眼内出血(0.2%)、創傷出血(0.1%未満)、後腹膜出血(頻度不明)等の重大な出血があらゆる組織及び器官に生じることがあり、死亡に至った症例も報告されている。臨床的に問題となる出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。[8.2参照] 11.1.2、11.1.3 略

3. 改訂理由

《医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂》

(1)「6. 用法及び用量」

既存の経口抗凝固薬の承認用法及び用量の投与が困難な80歳以上の非弁膜症性心房細動患者を対象に、本剤15mgを投与したときの有効性及び安全性が確認され、新たな用法及び用量として追加承認されたことから追記しました。

《自主改訂》

(2)「5. 効能又は効果に関連する注意」

今回追加した用法及び用量が適用される効能又は効果を明確にするために注記を追加し、15mg錠・OD錠が対象であることを明記しました。

(3)「7. 用法及び用量に関連する注意」

今回追加した用法及び用量が適用される患者の条件を明確にするために、用法及び用量に関連する注意を追記しました。

(4)「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」

既存の経口抗凝固薬の承認用法及び用量の投与が困難な80歳以上の非弁膜症性心房細動患者を対象として実施した試験では、40kg未満の患者が含まれていることから、低体重の患者に関する注意を更新しました。

(5)「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」

今回追加した用法及び用量に関して、対象となる患者は出血リスクが高い高齢者であることを明記しました。

(6)「11. 副作用」

新たな用法及び用量の追加承認に基づき、既存の経口抗凝固薬の承認用法及び用量の投与が困難な80歳以上の非弁膜症性心房細動患者を対象として実施した試験成績を加味して、副作用の発現頻度を更新しました。

☆本剤の添付文書については、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社ホームページ (<https://www.medicallibrary-dsc.info>) に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-189-132〔受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、当社休日を除く）〕

製造販売元
 **第一三共株式会社**
Daiichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1