

## ○イグザレト錠 [内]

- 【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】リバーロキサバン Rivaroxaban 【分類】抗凝固剤 [Xa阻害剤 DOAC]
- 【単位】○10mg・▼15mg/錠・▼10mg 細粒分包・▼15mg 細粒分包
- 【常用量】■NVAF：15mg/日 [腎機能により 10mg に減量]
- DVT・PTE：発症後の初期3週間は1回15mgを1日2回、その後は15mgを1日1回
- 【用法】1日1回、食後投与 [30mg/日は分2] ■空腹時投与では効果減弱のおそれ
- 【透析患者への投与方法】使用経験がなく禁忌 (1,17)
- 【その他の報告】10mg 投与で健康人に20mg 投与時と同程度のAUCが得られ、蓄積性もない (De Vriese AS, et al: Am J Kidney Dis 66: 91-8, 2015 PMID: 25804678)
- 透析患者への投与はワルファリンに比べて出血による入院や死亡のリスクが高い (Chan KE, et al: Circulation 131: 972-9, 2015 PMID: 25595139)
- 【PD】データがなく避ける (17)
- 【CRRT】データがなく避ける (1)
- 【保存期 CKD 患者への投与方法】■NVAF：Ccr 30~49mL/min：10mg/日, Ccr 15~29mL/min：適用について慎重に検討し, 10mg/日, Ccr 15mL/min 未満：使用経験がなく禁忌 (1) ■DVT・PTE：Ccr 30mL/min 未満では使用経験がなく禁忌 (1)
- 【その他の報告】Ccr 30~49mL/min:15mg/日投与で腎機能正常者に20mg/日投与時と同等のAUCが得られる (Mueck W, et al: Clin Pharmacokinetics 50: 675-86, 2011 PMID: 21895039)
- トラフでのPTをチェックして過度の延長がある場合は減量もしくは他剤に変更 (1)
- GFR 50mL/min 未満では75%に減量し, GFR 30mL/min 未満で投与を避ける (17)
- 単回投与時, 健康人と比較してAUCの増大度は, Ccr 50~79mL/min で1.44倍, Ccr 30~49mL/min で1.52倍, Ccr 30mL/min 未満で1.64倍となり, FXa阻害活性やPT延長の比の増加度はそれよりさらに大きい (Kubitza D, et al: Br J Clin Pharmacol 70: 703-12, 2010 PMID: 21039764)
- CCr 30~49での15mg/日投与はワルファリン (PT-INR2.0-3.0) と脳卒中予防効果は同等で, 致死性出血リスクは有意に低かった (Fox KA, et al: Eur Heart J 2011 PMID: 21873708)
- 【特徴】選択的直接的Xa因子阻害剤で, 非弁膜性心房細動患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制に適用される。抗血小板作用は有さない。常用量は海外では20mg, 日本では15mg/日に設定されている。高血圧合併例には脳出血などの防止のため血圧管理が重要である。
- 【主な副作用・毒性】間質性肺疾患, 出血, 貧血, 血腫, 血小板減少, 頭痛, めまい, 消化器症状, 肝機能障害, 四肢痛, 血小板増加, 腎機能障害など。出血事象発現率は, 体重50kg以下で44%, 50kgを上回る場合19%。
- 【安全性に関する情報】QT延長に関与しない (Kubitza D, et al: Drug Saf 31: 67-77, 2008 PMID: 18095747) 副作用と血中濃度との明確な関連を認めなかった (Kaneko M, et al: Drug Metab Pharmacokinetics 28: 321-31, 2013 PMID: 23337693)
- 【吸収】食後投与でAUCが39%増加 (1) ラニチジンや制酸剤併用によるCmax, AUCへの影響はない (Kubitza D, et al: J Clin Pharmacol 46:549-58, 2006 PMID: 16638738) ka=1.24/hr (Xu XS, et al: Br J Clin Pharmacol 74: 86-97, 2012 PMID: 22242932) 空腹時には吸収が非線形 [高用量で低下] で, 食後投与の方が良い (Stampfuss J, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 51: 549-61, 2013 PMID: 23458226)
- 【F】80~100% (Kreutz R: Fundam Clin Pharmacol 26:27-32, 2012 PMID: 21848931) ほぼ100%と考えて良いが, 高用量で低下し, さらに溶解度が低いため20mg空腹時で66%, 食後で100% (1)
- 【tmax】空腹時1.4~3hr, 食後2.5~4hr (1)
- 【代謝】CYP3A4, 2J2により代謝される (1) P-gpおよびBCRPの基質 (1) 活性代謝物を認めない (Weinz C, et al: Drug Metab Dispos 37:1056-64, 2009 PMID: 19196845)
- 【排泄】尿中未変化体排泄率42% [iv] (1) 36% (17)
- 【CL】50L/hr [iv] (1) CL/F=6.48L/hr (Xu XS, et al: Br J Clin Pharmacol 74: 86-97, 2012 PMID: 2242932) 10L/hr [iv] (1)
- 【t1/2】6~8hr (1) 成人5~9hr, 高齢者11~13hr (Mueck W, et al: Clin Pharmacokinetics 53: 1-16, 2014 PMID: 23999929)
- 【蛋白結合率】92~95% [Alb] (1)
- 【Vd】50L/man [iv] (1) Vd/F=57.9L/man (1)
- 【MW】435.88
- 【透析性】蛋白結合率が高いので, HDでの除去は有用ではないと思われる (1) 透析されない (De Vriese AS, et al: Am J Kidney Dis 66: 91-8, 2015 PMID: 25804678)
- 【O/W係数】LogP=1.5 [1-オクタノール水系] (1)
- 【薬物動態】1-コンパートメントモデルに適合し, 腎機能は全身クリアランスに影響する (Mueck W, et al: Clin Pharmacokinetics 47:203-216, 2008) 血中濃度とプロトロンビン時間はほぼ線形に正相関する (Mueck W, et al: Clin Pharmacokinetics 50:675-686, 2011) 線形動態であり (Mueck W, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 45: 335-44, 2007 PMID: 17595891) 整形手術時には固定用量でよく, モニターするならばPTで (Mueck W, et al: Clin Pharmacokinetics 47: 203-16, 2008 PMID: 18307374) 単回での薬理作用の最大量は40mg (Kubitza D, et al: Curr Med Res Opin 24: 2757-65, 2008 PMID: 18715524) 加齢により血中濃度は上昇するが, 性差はない (Kubitza D, et al: J Clin Pharmacol 53: 249-55, 2013 PMID: 23381840)
- 【相互作用】CYP3A4阻害剤の影響を受けて効果増強 (1) PPIとの相互作用は認められない (Moore KT, et al: J Cardiovasc Pharmacol 58: 581-8, 2011) HIVプロテアーゼ阻害剤, アゾール系抗真菌剤との併用禁忌 (1) エリスロマイシン併用でAUC増大し, 腎機能障害の進行とともにその影響が大きくなる (Moore KT, et al: J Clin Pharmacol 54: 1407-20, 2014) エリスロマイシン併用でAUCが34%上昇, クラリスロマイシン併用でAUCが54%上昇, フルコナゾール併用でAUCが42%上昇し,

CYP3A4 の強力な阻害剤併用ではさらに上昇する (Mueck W, et al: Br J Clin Pharmacol 76: 455-66, 2013 PMID: 23305158) ナプロキセンとの相互作用を認めない (Kubitzka D, et al: Br J Clin Pharmacol 63: 469-76, 2007 PMID: 17100983) ジゴキシン, アトルバスタチンとの相互作用を認めない (Kubitzka D, et al: J Int Med Res 40: 1688-707, 2012 PMID: 23206451) P-gp コード遺伝子 ABCB1 の多型は P-gp 阻害剤併用の有無にかかわらず, AUC の個体間変動を説明しない [阻害剤併用では多型にかかわらず注意] (Gouin-Thibault I, et al: J Thromb Haemost 2017 PMID: 27893182)

【肝障害患者における情報】 中等度以上の肝障害患者には禁忌 (1) AUC 増加度は軽度肝障害で 1.15 倍, 中等度肝障害で 2.27 倍 (Kubitzka D, et al: Br J Clin Pharmacol 76: 89-98, 2013 PMID: 23294275)

【主な臨床報告】 NVAf において, 海外の治療量は 20mg/日であるが, 日本人では 15mg/日に設定するのがよい (Tanigawa T, et al: Drug Metab Pharmacokin 28: 59-70, 2013 PMID: 22813718)

AF で生体弁置換術後の抗凝固療法としてワルファリンに非劣勢 (Guimaraes HP, et al: N Engl J Med 2020 PMID: 33196155)

【備考】 中等度以上の肝障害患者に禁忌 (1) 効果は PT と相関する (1) ワルファリンからの切り替えでは, ワルファリンを中止し PT-INR が治療域の下限以下になつてから投与を開始 (1) 出血を伴う手術は本剤投与後 24hr 以上経過後に行うことが望ましい (1)

【更新日】 20220324

---

※正確な情報を掲載するように努力していますが, その正確性, 完全性, 適切性についていかなる責任も負わず, いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし, それらを利用した結果, 直接または間接的に生じた一切の問題について, 当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は, 日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。