

○リクシアナ錠 [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】エドキサバン トシル酸塩水和物 Edoxaban Tosylate Hydrate 【分類】抗凝固剤 [Xa 阻害剤 DOAC]

【単位】▼15mg・○30mg・△60mg/錠

【常用量】■NVAF・DVT：体重 60kg 以下：30mg/日，体重 60kg 超：60mg/日 [腎機能，併用薬に応じて 30mg/日]

出血リスクが高い高齢者では 15mg/日に減量可

目安として 80 歳以上で，出血性素因を 1 つ以上有し（出血の既往，45kg 以下，CCr15～29，NSAID 常用，抗血小板剤の使用），常用量もしくは他の DOAC が選択できない場合

■減量対象となる併用薬：キニジン，ベラパミル，エリスロマイシン，シクロスポリン

■下肢整形外科手術：30mg/日 [術後 12hr 以上経過し，創部出血のないことを確認して開始] [硬膜外カテーテル抜去もしくは腰椎穿刺から少なくとも 2hr 経過してから投与]

【用法】1 日 1 回

【透析患者への投与方法】禁忌 (1)

【その他の報告】単回 15mg 投与は問題なかった (Parasrampur DA, et al: Thromb Haemost 113: 719-27, 2015 PMID: 25566930)

【保存期 CKD 患者への投与方法】■NVAF・DVT：体重 60kg 超であっても Ccr 30 以上 50mL/min 未満なら 30mg/日，Ccr 15 以上 30mL/min 未満では適用を慎重に判断し，投与時は 30mg/日，Ccr 15mL/min 未満：禁忌 (1) Ccr 15 以上 30 未満では条件により 15mg/日の選択可 (1)

高度腎障害患者では 50%減量が妥当 (Yin OQ, et al: Eur J Clin Pharmacol 2014 PMID: 25168620)

■整形：Ccr 30～49mL/min：個々の患者の血栓塞栓リスクおよび出血リスクの両者を評価した上で 15mg への減量を考慮，Ccr 30mL/min 未満：禁忌 (1)

【その他の報告】Ccr 15 以上 30mL/min 未満の患者に 15mg/日 [12 週] 投与時の血中濃度，安全性，バイオマーカーは正常～軽度腎障害患者への 30～60mg/日と同様であった (Koretsune Y, et al: Circ J 79: 1486-95, 2015 PMID: 25925842)

【特徴】経口 Xa 阻害剤。FXa を選択的に直接阻害する。FVa と競合的に FXa に作用する [FVa と FXa が複合体を形成するところを競合的に阻害]。PT-INR や APTT は抗凝固能の指標にはならない。

【主な副作用・毒性】出血，肝機能障害，間質性肺炎，頭痛，下痢，発疹，発熱，好酸球増多など

【安全性に関する情報】体重 40kg 未満の患者では出血リスクが増大するおそれあり慎重投与 (1) 拮抗薬なし。重篤な場合は FFP や血漿交換を考慮 (1)

【吸収】食事の影響を受けない (Mendell J, et al: J Clin Pharmacol 2010) Ka=1.63/hr (1)

【F】ヒトでのデータはない (1) ラット：40%，カニクイザル：55% (1) 61.8% (1) 58.3%，P-gp 阻害薬により増大 (Yin OQ, et al: Eur J Clin Pharmacol 2014 PMID: 25168620)

【tmax】1～1.5hr (1)

【代謝】一部が CYP3A4 で代謝 (1) 代謝物 M-4 の活性は未変化体と同程度であるが，Cmax は未変化体のおよそ 1/10 (1) 軽度～中等度の肝障害は PK に影響しない (1) P-gp の基質 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 35% [48hr まで] (1) 代謝物としての総回収率は 10%以下 (1) P-gp の基質 (Mikkaichi T, et al: Drug Metab Dispos 42: 520-8, 2014 PMID: 24459178)

【CL】CL/F=564mL/min (1) 腎 CL 192～231mL/min (1) 透析患者の非 HD 時 22.5L/hr (Parasrampur DA, et al: Thromb Haemost 113: 719-27, 2015 PMID: 25566930) 21.8L/hr [iv]，腎 CL 10.7L/hr (1)

【t1/2】Ccr 80mL/min 以上：8.6hr，Ccr 50～80mL/min：8.2hr，Ccr 30～50mL/min：9.4hr，Ccr 30mL/min 未満：17hr (1) 8.75～10.4hr (Ogata K, et al: J Clin Pharmacol 50:743-753, 2010) 5～9hr (1) 活性代謝物 M4：5.5hr (1)

【ke】0.141/hr (1)

【蛋白結合率】55% (1) 活性代謝物 M-4：82% (1)

【Vd】Vd/F=171.7L/man (1) 107L/man [iv] (1)

【MW】738.27

【透析性】ある程度透析されると思われる (1) HD 除去は軽度でダイアライザクリアランスは 5.7L/hr で，中毒の治療には効果的でない (Parasrampur DA, et al: Thromb Haemost 113: 719-27, 2015 PMID: 25566930)

【O/W 係数】1.72 [1-オクタノール/buffer, pH 8.0] (1)

【薬物動態】線形の薬物動態で，血中濃度と効果は相関する (Ogata K, et al: J Clin Pharmacol 50:743-53, 2010 PMID: 20081065)

【相互作用】P-gp の基質であり，P-gp 阻害剤併用により AUC は 1.5～2 倍に上昇 (1) CYP を阻害・誘導しない (1) P-gp，OAT，OCT，OATP などを阻害しない (Mikkaichi T, et al: Drug Metab Dispos 42: 520-8, 2014 PMID: 24459178) P-gp 阻害剤併用により AUC 増大 (Mendell J, et al: Am J Cardiovasc Drugs 13: 331-42, 2013 PMID: 23784266) 抗血小板剤との併用で出血リスク増大のおそれ (1) CYP3A4 阻害よりも P-gp 阻害による影響が大きく，両者の阻害作用による影響は AUC 比 2 倍未満 (Parasrampur DA, et al: Br J Clin Pharmacol 82: 1591-1600, 2016 PMID: 27530188)

【主な臨床報告】

80歳以上の高齢者で出血リスクを有する例に15mg/日の設定はプラセボに優れる (Okumura K, et al: N Engl J Med 2020 PMID: 32865374)

年齢層別の15mg/日の有効性/安全性評価 (Kuroda M, et al: JAMA Cardiol 2022 PMID: 35416910)

フレイル患者でも適用可 (Akashi S, et al: JAMA Netw Open 2022 PMID: 35997978)

DOACの減量基準腎機能はCG式が良い (Chan YH, et al: JACC Asia 2022 PMID: 36340259)

【備考】薬効試験成績のS-2222はFXaの活性をみるための色素基質である。

【更新日】20231216

※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。