

リバーロキサバン錠10mg「バイエル」
リバーロキサバン錠15mg「バイエル」
リバーロキサバンOD錠10mg「バイエル」
リバーロキサバンOD錠15mg「バイエル」
に係る医薬品リスク管理計画書

バイエル ライフサイエンス株式会社

リバーロキサバン錠10mg「バイエル」、リバーロキサバン錠15mg「バイエル」、リバーロキサバンOD錠10mg「バイエル」、リバーロキサバンOD錠15mg「バイエル」

に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	リバーロキサバン錠10mg「バイエル」 リバーロキサバン錠15mg「バイエル」 リバーロキサバンOD錠10mg「バイエル」 リバーロキサバンOD錠15mg「バイエル」	有効成分	リバーロキサバン
製造販売業者	バイエル ライフサイエンス 株式会社	薬効分類	87333
提出年月日		令和7年11月21日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
出血	CYP3A4阻害剤との併用	腎障害のある患者における安全性
抗血小板剤及び非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤との併用	CYP3A4誘導剤との併用	長期投与における安全性
肝機能障害・黄疸		本剤投与前に他の経口抗凝固薬投与を受けていた患者における安全性
間質性肺疾患		
血小板減少		
抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害		
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド小児VTE）の作成と提供
患者向け資材（小児VTE）（リバーロキサバン「バイエル」を服用されるお子さまとそのご家族へ）の作成と提供

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

バイエル ライフサイエンス株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和4年2月15日	薬効分類	87333
再審査期間	該当なし	承認番号	① 30400AMX00049000 ② 30400AMX00047000 ③ 30400AMX00057000 ④ 30400AMX00056000
国際誕生日	2008年9月15日		
販売名	① リバーロキサバン錠 10mg 「バイエル」 ② リバーロキサバン錠 15mg 「バイエル」 ③ リバーロキサバン OD 錠 10mg 「バイエル」 ④ リバーロキサバン OD 錠 15mg 「バイエル」		
有効成分	リバーロキサバン		
含量及び剤形	① 1錠中にリバーロキサバン 10mg を含有するフィルムコーティング錠 ② 1錠中にリバーロキサバン 15mg を含有するフィルムコーティング錠 ③ 1包中にリバーロキサバン 10mg を含有する口腔内崩壊錠 ④ 1包中にリバーロキサバン 15mg を含有する口腔内崩壊錠		
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、成人にはリバーロキサバンとして 15 mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。なお、腎障害のある患者に対しては、腎機能の程度に応じて 10mg 1 日 1 回に減量する。 静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制 (成人) 通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓塞栓症発症後の初期 3 週間はリバーロキサバンとして 15mg を 1 日 2 回食後に経口投与し、その後は 15mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。 (小児) 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。		

効 能 又 は 効 果	成人 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[以下、SPAF]) 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[以下、VTE]) 小児 静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制[以下、小児 VTE])
承 認 条 件	＜小児 VTE＞医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備 考	「先発医薬品イグザレルト錠 10mg、イグザレルト錠 15mg、イグザレルト OD 錠 10mg、イグザレルト OD 錠 15mg」に対する後発医薬品

変更の履歴
前回提出日：該当なし
変更内容の概要：該当なし
変更理由：該当なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
出血	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「警告」、「禁忌」、「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」、「相互作用」、「重大な副作用」、「その他の副作用」及び「過量投与」の項で注意喚起されている。 本剤の薬理学的作用により出血事象が発現することが予測され、先発医薬品の臨床試験では重篤な出血が報告されている。また、死亡に至る症例も報告されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の薬理学的作用により出血が生じるおそれがあるため、製造販売後における出血関連事象の発現頻度及び好発時期、重篤性をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「警告、禁忌、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、相互作用、重大な副作用、その他の副作用、過量投与」の項及び患者向医薬品ガイドに当該事象を記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 2. 患者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 出血関連事象の発現状況及び出血リスク因子等を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。
抗血小板剤及び非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤との併用	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「警告〈VTE〉」、「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項で注意喚起されている。 本剤と抗血小板剤又は非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤（NSAIDs）との併用により、相互に抗血栓作用を増強し、出血の危険性を増大させるおそれがある。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤との併用により出血の危険性が増大される懸念があることから、製造販売後において、抗血小板剤又はNSAIDsとの併用における安全性情報を詳細に把握するため。
	肝機能障害・黄疸
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験において、肝機能障害が報告されている。また、先発医薬品の製造販売後において、SPAF では重大な副作用として「肝機能障害・黄疸」が報告されている。 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 先発医薬品の小児VTE患者を対象とした臨床試験において重篤な肝機能障害は認められておらず、また、成人患者（SPAF、VTE）における製造販売後の安全性情報の収集・評価等において更なる注意喚起の必要性も認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用、その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE）

	2. 患者向け資材の作成及び配布（小児 VTE） 【選択理由】 肝機能障害関連事象の発現状況を医療関係者及び患者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。
間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験において、間質性肺疾患が報告されている。先発医薬品の製造販売後では、SPAF において重大な副作用として間質性肺疾患が報告されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 先発医薬品の小児VTE患者を対象とした臨床試験において間質性肺疾患は認められておらず、また、成人患者（SPAF、VTE）における製造販売後の安全性情報の収集・評価等において更なる注意喚起の必要性も認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意、重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 2. 患者向け資材の作成及び配布（小児 VTE） 【選択理由】 間質性肺疾患の発現状況を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。
血小板減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の製造販売後において、本剤との因果関係を否定できない重篤な血小板減少が集積されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動

	【選択理由】 先発医薬品の小児VTE患者を対象とした臨床試験においてリバーロキサバンと関連のある血小板減少関連事象は認められておらず、また、成人患者（SPAF、VTE）における製造販売後の安全性情報の収集・評価等において更なる注意喚起の必要性も認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 血小板減少関連事象の発現状況を医療従事者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。
抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の製造販売後において、本剤との因果関係を否定できない重篤な抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害が集積されている。 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤の抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害の発現状況について通常 of 医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常 of リスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加 of リスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 2. 患者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害の発現状況に関する情報について、医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促す。

重要な潜在的リスク	
CYP3A4阻害剤との併用	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において「重要な潜在的リスク」とされており、電子添文の「禁忌」及び「相互作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の健康成人男性を対象とした臨床試験において、フルコナゾール、クラリスロマイシン又はエリスロマイシンと併用投与した際に、本剤の血中濃度が上昇したと報告されており、副作用の発現を増大させるおそれがある。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤とこれらのCYP3A4阻害剤との併用により副作用の発現が増大する懸念があることから、市販後において、これらの薬剤との併用における安全性情報を詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「禁忌、相互作用」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 - 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 - 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 これらのCYP3A4阻害剤との併用時の副作用発現状況を、医療従事者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。
CYP3A4誘導剤との併用	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、電子添文の「相互作用」の項で注意喚起されている。先発医薬品の健康成人男性を対象とした臨床試験において、リファンピシンと併用投与した際に、本剤の血中濃度が低下し、それに伴い抗凝固作用も減弱したと報告されている。本剤とCYP3A4 誘導剤との併用により、本剤のクリアランスが増加され、治療効果を減弱させるおそれがある。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 先発医薬品の小児VTE患者を対象とした臨床試験において、成人患者（SPAF、VTE）の結果でみられなかった新たな知見は認められておらず、成人患者（SPAF、VTE）にお

	けるこれまでの製造販売後の安全性情報の収集・評価等において更なる注意喚起の必要性は認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「相互作用」の項に記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 CYP3A4誘導剤との併用例における有効性イベントの発現状況を医療従事者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重要な不足情報	
腎障害のある患者における安全性	
	重要な不足情報とした理由： 先発医薬品において「重要な不足情報」とされており、電子添文の「警告<VTE>」、「禁忌」、「用法・用量<SPAF>」、「用法及び用量に関連する注意<SPAF>」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験では腎機能障害が重度になるにつれて安全性評価項目の発現が高くなる傾向が認められたと報告されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 市販後において、腎障害患者で使用される場合もあると想定されることから、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の小児VTE患者における安全性情報を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「警告（VTEの項）、禁忌、用法及び用量、用法及び用量に関連する注意、特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 医療従事者に対して確実に情報提供し、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の小児VTE患者に投与する場合の適正な使用に関する理解を促すため。
長期投与における安全性	
	重要な不足情報とした理由： 先発医薬品において「重要な不足情報」とされており、電子添文の「重要な基本的注意<VTE>」の項で注意喚起されている。先発医薬品の臨床試験の投与期間よりも実臨床下では更に長期に使用される場合もあると想定され、長期使用に伴い出血等の副作用の発現率が増加する可能性が懸念される。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における本剤の長期投与時の副作用の発現状況を把握し、必要に応じて適切な安全性確保措置を実施するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」の項に記載し、注意喚起する。 【選択理由】 現時点では、特記すべき長期投与におけるリスク最小化活動はない。製造販売後の副作用の発現状況に応じて追加のリスク最小化活動を検討する。
本剤投与前に他の経口抗凝固薬投与を受けていた患者における安全性	
	重要な不足情報とした理由： 先発医薬品において「重要な不足情報」とされており、電子添文の「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。先発医薬品のVTE 患者に関する国内臨床試験では、ワルファリン等の経口抗凝固薬から本剤に切り替えられた患者における検討は行われておらず、SPAF 患者では、他の経口抗凝固剤から本剤に切り替えられる患者における検討が限られていることから、実臨床下における安全性情報の収集が必要である。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤投与前に他の経口抗凝固剤による治療を受けていた患者について、副作用の発現状況を把握する必要があるため。小児のVTE患者における出血リスクについて他剤から本剤への切り替えの影響を確認するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」の項に本剤と他の抗凝固剤との切り替えについて記載し、注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材の作成及び配布（小児VTE） 【選択理由】 他の抗凝固剤との切り替えについて、切り替え手法及び留意事項等を医療従事者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 自発報告、文献・学会情報、及び製造販売後調査より報告される有害事象及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策 of 検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。
追加 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる注意喚起並びに情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド小児 VTE）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 出血、抗血小板剤及び非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤との併用、肝機能障害・黄疸、間質性肺疾患、血小板減少、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害、CYP3A4 阻害剤との併用、CYP3A4 誘導剤との併用、腎障害のある患者における安全性及び本剤投与前に他の経口抗凝固薬投与を受けていた患者における安全性 【目的】 本剤の副作用の発現状況を含む包括的な安全性情報、適切な診断・治療のための情報、及び本剤の適正使用に関する情報を医療従事者に提供するため。 【具体的な方法】 企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現件数と販売量の推移を年次で確認し、これらの結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また、新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、リスク管理計画を改訂、関連資材の改訂、実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材（小児 VTE）（リバーロキサバン「バイエル」を服用されるお子さまとご家族へ）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 出血、肝機能障害・黄疸、間質性肺疾患、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害 【目的】 本剤による副作用の早期検出につながる自覚症状や注意すべき点について患者の確実な理解を促すため。 【具体的な方法】 企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現件数と販売量の推移を年次で確認し、これらの結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また、新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、リスク管理計画を改訂、関連資材の改訂、実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧
 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる予定 の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
該当なし				

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる予定の 時期	実施状況	報告書の 作成予定日
該当なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
医療従事者向け資材（適正使用ガイド小児 VTE）の作成と提供	リスク最小化策の更なる強化が必要と判断された場合又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合	小児 VTE 効能追加承認日より実施
患者向け資材（小児 VTE）（リバーロキサバン「バイエル」を服用されるお子さまとご家族へ）の作成と提供	リスク最小化策の更なる強化が必要と判断された場合又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合	小児 VTE 効能追加承認日より実施