



No. 2025-03

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) 刺激剤

リオシグアト錠

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

アデムパス[®]錠 0.5mg

アデムパス[®]錠 1.0mg

アデムパス[®]錠 2.5mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2025年5月

販売提携 **MSD株式会社**

製造販売元 **バイエル薬品株式会社**

このたび、標記製品の「使用上の注意」を下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しまして、「使用上の注意」に十分ご留意くださいますようお願い申し上げます。

記

I. 改訂の概要

改訂項目	改訂概要
2. 禁忌 10.1 併用禁忌	・ イトラコナゾール、ボリコナゾールを「禁忌」及び「併用禁忌」から削除しました。
10.2 併用注意	・ イトラコナゾール、ボリコナゾールを記載しました。 ・ 措置方法として本剤の低用量からの開始を記載していた薬剤について、イトラコナゾール、ボリコナゾールの措置方法にあわせて、併用投与中の本剤の減量について追加しました。
10. 相互作用	・ 相互作用の前段の記載を見直し、相互作用の発現機序となるチトクローム P450 (CYP) 分子種とその寄与割合の記載に変更しました。

II. 改訂内容

改訂前	改訂後
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 2.1~2.6 (略) 2.7 アゾール系抗真菌剤 (イトラコナゾール、ボリコナゾール) を投与中の患者 [10.1、16.7.3 参照] 2.8 (略)	2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 2.1~2.6 (略) (削除) 2.7 (略)

改訂前			改訂後		
10. 相互作用 本剤は、主に CYP1A1、CYP2C8、CYP2J2 及び CYP3A により代謝される。本剤は P-糖タンパク/乳癌耐性タンパク (P-gp/BCRP) の基質であるため、これらの阻害薬若しくは誘導薬により血漿中濃度が影響を受ける可能性がある。また、本剤及び主代謝物 M-1 は CYP1A1 阻害作用がある (<i>in vitro</i>)。			10. 相互作用 本剤は、主に CYP1A1 で代謝され、一部は CYP3A により代謝される。本剤は P-糖タンパク/乳癌耐性タンパク (P-gp/BCRP) の基質である。また、本剤及び主代謝物 M-1 は CYP1A1 阻害作用がある。		
10.1 併用禁忌 (併用しないこと)			10.1 併用禁忌 (併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール (イトリゾール) ボリコナゾール (ブイフェンド) [2.7、16.7.3 参照]	ケトコナゾール (経口剤：国内未発売) との併用により本剤の AUC が 150%増加し、Cmax は 46%上昇した。また、消失半減期が延長し、クリアランスも低下した。	複数の CYP 分子種 (CYP1A1、CYP3A 等) 及び P-gp/BCRP 阻害により本剤のクリアランスが低下する。	(削除)	(削除)	(削除)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
10.2 併用注意 (併用に注意すること)			10.2 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
リトナビル含有製剤 アタザナビル リルピピリン含有製剤 コビススタット含有製剤 アバカビル含有製剤 ダルナビル含有製剤 ホスアンプルナビル [7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回 0.5mg/日 3回からの開始も考慮すること。	これら薬剤の CYP1A1 及び/又は CYP3A 阻害により本剤のクリアランスが低下する。	リトナビル含有製剤 アタザナビル リルピピリン含有製剤 コビススタット含有製剤 アバカビル含有製剤 ダルナビル含有製剤 ホスアンプルナビル [7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回 0.5mg/日 3回からの開始も考慮すること。 本剤を投与中にこれらの薬剤を開始する場合は、本剤の減量を考慮すること。	これら薬剤の CYP1A1 及び/又は CYP3A 阻害により本剤のクリアランスが低下する。
(略)	(略)	(略)	イトラコナゾール、ボリコナゾール [7.1、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回 0.5mg/日 3回からの開始も考慮すること。 本剤を投与中にこれらの薬剤を開始する場合は、本剤の減量を考慮すること。	これら薬剤の CYP1A1 及び/又は CYP3A 阻害により本剤のクリアランスが低下する。
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)

Ⅲ. 改訂理由

<厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知による改訂>

- ◆ アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール）を禁忌、併用禁忌から削除し、イトラコナゾール、ボリコナゾールとして併用注意に記載

<自主改訂>

- ◆ 相互作用の前段の記載を見直し、相互作用の発現機序となる代謝酵素のみの記載に変更
- ◆ 併用注意のリトナビル含有製剤、アタザナビル、リルピビリン含有製剤、コビスタット含有製剤、アバカビル含有製剤、ダルナビル含有製剤及びホスアンプレナビルの臨床症状・措置方法について、併用投与中の本剤の減量に関する注意を記載

本剤は複数の CYP 分子種（CYP1A1、CYP3A 等）により代謝され、P-糖タンパク/乳癌耐性タンパク（P-gp/BCRP）の基質であることから、本剤とケトコナゾールとの薬物相互作用試験結果より、本剤の承認時にアゾール系抗真菌剤及び HIV プロテアーゼ阻害剤が禁忌及び併用禁忌とされました。

2022 年 9 月、これらの併用禁忌のうち、リオシグアトと HIV プロテアーゼ阻害剤の併用について、薬物動態学的相互作用を検討した臨床試験及び *in vitro* 試験の結果等をもとに、併用注意に変更しております。また、提出した試験結果により、リオシグアトの代謝には主に CYP1A1 が関与し、一部 CYP3A4 が関与していることが判明しています。

このたび、本剤とアゾール系抗真菌剤との薬物動態学的相互作用を検討した *in vitro* 試験を実施しました。その結果から推定されるイトラコナゾール又はボリコナゾールの併用時のリオシグアトの曝露量増加の程度は、ケトコナゾール又は HIV プロテアーゼ阻害剤とリオシグアトを併用した臨床試験において認められたリオシグアトの曝露量増加の程度と同程度でした。なお、これらの臨床試験において安全性に特段の問題は認められておりません。

上記に加え、リオシグアトは低用量から開始して患者の状態に応じて用量調整する薬剤であることを考慮すると、開始用量・維持用量の減量、低血圧の症状及び徴候のモニタリング等を行うことにより、リオシグアトとイトラコナゾール又はボリコナゾールを併用したときの安全性の確保は可能であると考えられました。

国内外の有害事象報告、公表文献等においても本剤とこれらの薬剤との併用に関して臨床上的特段の懸念はありませんでした。

本剤の欧米等の海外添付文書ではイトラコナゾール、ボリコナゾールは併用禁忌とされておらず、イトラコナゾール、ボリコナゾールの欧米等の海外添付文書でも本剤は併用禁忌とされていません。

これらのことを踏まえて、令和 7 年度第 2 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策調査会^リにて審議がなされ、本剤とイトラコナゾール又はボリコナゾール併用を可能として差し支えないと判断されたことから、イトラコナゾール及びボリコナゾールを禁忌及び併用禁忌から削除して併用注意に記載することとしました。

さらに、欧米の添付文書等を参考に、これらの薬剤を投与中の患者に本剤を併用する場合は 1 回 0.5mg/日 3 回からの開始も考慮すること、本剤を投与中の患者にこれらの薬剤を併用する場合は減量を考慮することを記載し、注意喚起することとしました。

なお、リトナビル含有製剤、アタザナビル、リルピビリン含有製剤、コビスタット含有製剤、アバカビル含有製剤、ダルナビル含有製剤及びホスアンプレナビルについては、イトラコナゾール、ボリコナゾールと同様の取扱いが必要と考えたため、上記の改訂に合わせて、臨床症状・措置方法に本剤を投与中の患者にこれら薬剤を併用する際の減量について追記することとしました。

また、上記の検討内容をもとに相互作用の前段の記載を見直し、相互作用の発現機序となる CYP 分子種とその寄与割合の記載に変更しました。

1) 令和7年度第2回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_57187.html

また、「16. 薬物動態」の項についても合わせて改訂しております。

16. 薬物動態

16.4 代謝

本剤は、主に CYP1A1、~~CYP2C8~~、CYP2J2 及び CYP3A によって脱メチル化され、主代謝物 M-1 が生成される (*in vitro*)。その後、薬理活性のない N-グルクロン酸抱合体に代謝される。肝臓及び肺において主代謝物の生成に関わる CYP1A1 は、タバコの煙等に含まれる多環芳香族炭化水素によって誘導されることが報告されている。

16.7.3 ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）

健康成人 16 例を対象としたクロスオーバー試験により本剤 0.5mg を単独又はケトコナゾール 400mg を 1 日 1 回 4 日間投与後に併用して食後単回投与した。ケトコナゾール併用により本剤の C_{max} が 46%上昇し、AUC が約 150%増加した。なお、代謝物 M-1 の C_{max} は 49%低下し、AUC は 24%減少した（外国人データ）。[~~2.7~~、~~10.1~~、10.2 参照]

————— : 下線部改訂箇所、===== : 取消線削除箇所

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No. 336(2025年6月)に掲載される予定です。

最新の電子化された添付文書及び医薬品安全対策情報(DSU)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>にてご確認ください。

「添文ナビ」をダウンロードし、医薬品の外箱等に記載されたGS1バーコードを読み取るとPMDA ウェブサイト上の最新の電子化された添付文書等を閲覧できます。

添文ナビの使い方は、下記の「添文ナビの使い方」をご参照ください。

https://www.dsri.jp/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

アデムパス錠 0.5mg、1.0mg、2.5mg

アデムパス錠電子添文



(01)14987185809846

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961
<受付時間>9:00~17:30（土日祝日・当社休日を除く）

販売提携

MSD 株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

製造販売元 **バイエル薬品株式会社**

大阪市北区梅田二丁目4番9号