No. 2021－06

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

2021 年 7 月

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。また、新記載要領に基づく改訂を併せて行いました。

今後のご使用に際しましては改訂した「使用上の注意」に十分ご留意賜りますようお願い申し上げます。なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われますので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照賜り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
禁忌 **併用禁忌**	ベルイシグアト（ベリキューボ）を追記しました。

上記以外に、医療用医薬品添付文書新記載要領に基づく改訂を行いました。新記載要領の概要については以下をご参照ください。

- 医薬品・医療機器等安全性情報

  No.344 (https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/1_14.pdf)

  No.360 (https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000476693.pdf)

- 日本製薬工業協会(製薬協)説明資料

  (http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html)

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No. 301(2021 年 8 月)に掲載される予定です。

最新の添付文書情報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」http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

Ⅱ. 改訂内容

<table>
<tr><th>改　訂　後</th><th>改　訂　前*)</th></tr>
<tr><td>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1～2.7　省略
2.8 可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激薬(ベルイシグアト）を投与中の患者［10.1 参照］

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（in vitro）。［7.1 参照］
10.1 併用禁忌（併用しないこと）
<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>（省略）</td><td>（省略）</td><td>（省略）</td></tr><tr><td>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（ヴィキラックス）［2.7、16.7.3 参照］</td><td>（省略）</td><td>（省略）</td></tr><tr><td>可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激薬 ベルイシグアト(ベリキューボ)［2.8 参照］</td><td>症候性低血圧を起こすおそれがある。</td><td>細胞内 cGMP 濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。</td></tr></table></td><td>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1～2.7　省略

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（in vitro）。［7.1 参照］
10.1 併用禁忌（併用しないこと）
<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>（省略）</td><td>（省略）</td><td>（省略）</td></tr><tr><td>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（ヴィキラックス）［2.7、16.7.3 参照］</td><td>（省略）</td><td>（省略）</td></tr></table></td></tr>
</table>

＿＿＿＿：改訂箇所

＊）「改訂前」の記載は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から了承された新記載要領の内容

Ⅲ. 改訂理由

● 「禁忌」「併用禁忌」の項：自主改訂

本剤とベルイシグアトは NO-sGC-cGMP 経路に働くため、本剤とベルイシグアトを併用投与したとき、細胞内 cGMP 濃度が増加し、降圧作用が増強するおそれがあることからベルイシグアトを記載して注意喚起することとしました。

医療用医薬品添付文書新記載要領に基づく改訂

添付文書の作成あたっては、1997 年（平成 9 年）に厚生労働省から記載要領が通知されましたが、2017 年（平成 29 年）6 月に「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生発第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）及び「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生安発第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）の通知をもって記載要領が改訂されました。新記載要領の概要については、以下をご参照ください。

- 医薬品･医療機器等安全性情報

  No.344 (https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/1_14.pdf)

  No.360 (https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000476693.pdf)

- 日本製薬工業協会(製薬協)説明資料

  (http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html)

新記載要領に基づく主な改訂箇所を以下にご紹介いたします。

「9.6 授乳婦」について

新記載要領	旧記載要領
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 **9.6 授乳婦** 授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット、経口投与）で乳汁中に投与量の 2.2%が移行することが報告されている[3)]。	**6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与** (1) (略) (2) 授乳中の女性への投与は避けること．やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること．［動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている[3)]．］

新記載要領では、授乳婦に対する注意事項は、「授乳を避けさせること」、「授乳しないことが望ましい」又は「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本とし、以下を目安に記載することが定められました。本剤は「授乳しないことが望ましい」に該当すると判断されたため、注意事項の文言を追記しました。

【授乳を避けさせること】
- ヒトで哺乳中の児における影響が認められているもの
- 薬理作用等から小児への影響が懸念され、ヒトでの児の血漿中濃度又は推定曝露量から、ヒトで哺乳中の児における影響が想定されるもの

【授乳しないことが望ましい】
- 非臨床試験又はヒトで乳汁への移行が認められ、かつ薬理作用や曝露量等からヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるもの

【治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること】
- 非臨床試験で乳汁への移行が認められるが、薬理作用や曝露量等からはヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの
- 非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの
- 薬理作用又は非臨床試験での乳汁移行性等から、ヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるが、「授乳を避けさせること」及び「授乳しないことが望ましい」のいずれにも当てはまらないもの

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