

使用上の注意改訂のお知らせ

2021 年 1 月

製造販売元：ファイザー株式会社

販売提携：ヴィアトリス製薬株式会社

ホスホジエステラーゼ5阻害薬

シルденаフィルクエン酸塩錠

シルденаフィルクエン酸塩口腔内崩壊フィルム

シルденаフィルクエン酸塩懸濁用ドライシロップ

レバチオ[®]錠20mg

Revatio[®] Tablets 20mg

レバチオ[®]ODフィルム20mg

Revatio[®] ODFilm 20mg

レバチオ[®]懸濁用ドライシロップ900mg

Revatio[®] Dry Syrup for Suspension 900mg

処方箋医薬品（注意 - 医師の処方箋により使用すること）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により、標記製品の添付文書の「使用上の注意」を改訂いたしますのでご案内申し上げます。

また、併せて自主改訂いたします。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

改訂後	改訂前 (波線部は削除箇所)
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.3 省略 2.4 リトナビル含有製剤、ダルナビル含有製剤、イトラコナゾール及びコビシスタット含有製剤を投与中の患者 [10.1 参照] 2.5 可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤（リオシグアト）を投与中の患者 [10.1 参照]	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.3 省略 2.4 リトナビル含有製剤、ダルナビル含有製剤、<u>インジナビル</u>、<u>イトラコナゾール</u>、<u>テラプレビル</u>及びコビシスタット含有製剤を投与中の患者 [10.1 参照] 2.5 <u>アミオダロン塩酸塩（経口剤）</u>を投与中の患者 [10.1 参照] 2.6 可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤（リオシグアト）を投与中の患者 [10.1 参照]

改訂後（下線部は改訂箇所）	改訂前（波線部は削除箇所）																																																						
10. 相互作用 省略 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 colspan="3">省略</td></tr><tr><td>リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ） ダルナビル含有製剤 （ブリジスタ、プレジコビックス） イトラコナゾール （イトリゾール） コピシスタット含有製剤 （スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス） [2.4、16.7.1 参照]</td><td>本剤の血漿中濃度が上昇する。 リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 3.9 倍及び 10.5 倍に増加した⁶⁾。</td><td>CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。</td></tr></table> <table><tr><td>sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） [2.5 参照]</td><td>省略</td><td>省略</td></tr></table> 10.2 併用注意（併用に注意すること） <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>CYP3A4 阻害薬 （エリスロマイシン、シメチジン、アタザナビル、クラリスロマイシン等） [16.7.2 参照]</td><td>本剤の血漿中濃度が上昇する。 エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmax はそれぞれ 2.6 倍及び 1.5 倍に増加し、AUC はそれぞれ 2.8 倍及び 1.6 倍に増加した^{9,10)}。</td><td>CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。</td></tr><tr><td colspan="3">省略</td></tr><tr><td>ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） [9.1.9 参照]</td><td>省略</td><td>省略</td></tr><tr><td>アミオダロン塩酸塩</td><td>アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。</td><td>機序不明。 類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある⁷⁾。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ） ダルナビル含有製剤 （ブリジスタ、プレジコビックス） イトラコナゾール （イトリゾール） コピシスタット含有製剤 （スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス） [2.4、16.7.1 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 3.9 倍及び 10.5 倍に増加した ⁶⁾ 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。	sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） [2.5 参照]	省略	省略	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4 阻害薬 （エリスロマイシン、シメチジン、アタザナビル、クラリスロマイシン等） [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmax はそれぞれ 2.6 倍及び 1.5 倍に増加し、AUC はそれぞれ 2.8 倍及び 1.6 倍に増加した ^{9,10)} 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。	省略			ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） [9.1.9 参照]	省略	省略	アミオダロン塩酸塩	アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。	機序不明。 類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある ⁷⁾ 。	10. 相互作用 省略 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 colspan="3">省略</td></tr><tr><td>リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ、<u>ヴィキラックス</u>） ダルナビル含有製剤 （ブリジスタ、プレジコビックス） インジナビル （<u>クリキシバン</u>） イトラコナゾール （イトリゾール） テラプレビル （<u>テラビック</u>） コピシスタット含有製剤 （スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス） [2.4、16.7.1 参照]</td><td>本剤の血漿中濃度が上昇する。 リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 3.9 倍及び 10.5 倍に増加した⁶⁾。</td><td>CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。</td></tr><tr><td><u>アミオダロン塩酸塩（アンカロン）（経口剤）</u> [2.5 参照]</td><td><u>アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。</u></td><td>機序不明。 <u>類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある⁷⁾。</u></td></tr><tr><td>sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） [2.6 参照]</td><td>省略</td><td>省略</td></tr></table> 10.2 併用注意（併用に注意すること） <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>CYP3A4 阻害薬 （<u>サキナビル</u>、<u>エリスロマイシン</u>、<u>シメチジン</u>、<u>アタザナビル</u>、<u>ネルフィナビル</u>、<u>クラリスロマイシン</u>、<u>テリスロマイシン</u>等） [16.7.2 参照]</td><td>本剤の血漿中濃度が上昇する。 サキナビル、エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmax 及び AUC がそれぞれ 1.5～2.6 倍及び 1.6～3.1 倍に増加した^{6,9,10)}。</td><td>CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。</td></tr><tr><td colspan="3">省略</td></tr><tr><td>ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） [9.1.9 参照]</td><td>省略</td><td>省略</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ、 <u>ヴィキラックス</u> ） ダルナビル含有製剤 （ブリジスタ、プレジコビックス） インジナビル （ <u>クリキシバン</u> ） イトラコナゾール （イトリゾール） テラプレビル （ <u>テラビック</u> ） コピシスタット含有製剤 （スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス） [2.4、16.7.1 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 3.9 倍及び 10.5 倍に増加した ⁶⁾ 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。	<u>アミオダロン塩酸塩（アンカロン）（経口剤）</u> [2.5 参照]	<u>アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。</u>	機序不明。 <u>類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある⁷⁾。</u>	sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） [2.6 参照]	省略	省略	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4 阻害薬 （ <u>サキナビル</u> 、 <u>エリスロマイシン</u> 、 <u>シメチジン</u> 、 <u>アタザナビル</u> 、 <u>ネルフィナビル</u> 、 <u>クラリスロマイシン</u> 、 <u>テリスロマイシン</u> 等） [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 サキナビル、エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmax 及び AUC がそれぞれ 1.5～2.6 倍及び 1.6～3.1 倍に増加した ^{6,9,10)} 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。	省略			ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） [9.1.9 参照]	省略	省略
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																					
省略																																																							
リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ） ダルナビル含有製剤 （ブリジスタ、プレジコビックス） イトラコナゾール （イトリゾール） コピシスタット含有製剤 （スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス） [2.4、16.7.1 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 3.9 倍及び 10.5 倍に増加した ⁶⁾ 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。																																																					
sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） [2.5 参照]	省略	省略																																																					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																					
CYP3A4 阻害薬 （エリスロマイシン、シメチジン、アタザナビル、クラリスロマイシン等） [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmax はそれぞれ 2.6 倍及び 1.5 倍に増加し、AUC はそれぞれ 2.8 倍及び 1.6 倍に増加した ^{9,10)} 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。																																																					
省略																																																							
ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） [9.1.9 参照]	省略	省略																																																					
アミオダロン塩酸塩	アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。	機序不明。 類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある ⁷⁾ 。																																																					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																					
省略																																																							
リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ、 <u>ヴィキラックス</u> ） ダルナビル含有製剤 （ブリジスタ、プレジコビックス） インジナビル （ <u>クリキシバン</u> ） イトラコナゾール （イトリゾール） テラプレビル （ <u>テラビック</u> ） コピシスタット含有製剤 （スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス） [2.4、16.7.1 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 3.9 倍及び 10.5 倍に増加した ⁶⁾ 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。																																																					
<u>アミオダロン塩酸塩（アンカロン）（経口剤）</u> [2.5 参照]	<u>アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。</u>	機序不明。 <u>類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある⁷⁾。</u>																																																					
sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） [2.6 参照]	省略	省略																																																					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																					
CYP3A4 阻害薬 （ <u>サキナビル</u> 、 <u>エリスロマイシン</u> 、 <u>シメチジン</u> 、 <u>アタザナビル</u> 、 <u>ネルフィナビル</u> 、 <u>クラリスロマイシン</u> 、 <u>テリスロマイシン</u> 等） [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度が上昇する。 サキナビル、エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmax 及び AUC がそれぞれ 1.5～2.6 倍及び 1.6～3.1 倍に増加した ^{6,9,10)} 。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。																																																					
省略																																																							
ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） [9.1.9 参照]	省略	省略																																																					

【改訂理由】

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂

「2.禁忌」、「10.1 併用禁忌」、「10.2 併用注意」の項

本剤は、他のホスホジエステラーゼ5阻害薬（類薬）の臨床試験において軽度のQT間隔延長作用が認められたことから、強いQT間隔延長作用を有するアミオダロン塩酸塩（経口剤）の併用に関しては「2.禁忌」及び「10.1併用禁忌」の項において注意喚起を行ってきました。今般、令和2年3月、一般社団法人日本循環器学会及び特定非営利活動法人日本小児循環器学会より、臨床上、アミオダロンの併用が必要になる場合があることから、本剤及びアミオダロンの併用禁忌の見直しを求める要望書が、厚生労働省に提出されたことを受け、令和2年度第10回薬事・食品衛生審議会 薬事分科会医薬品等安全対策部会 安全対策調査会にて審議がなされました。

アミオダロンとの併用について、米国及びEUの関連する診療ガイドライン、本剤の特定使用成績調査及びその他の国内及び外国症例、米国、EU、オーストラリア及びカナダの添付文書等の調査結果からは、本剤によるQT間隔延長リスクを完全に否定できないものの臨床で明らかなリスクは確認されておらず、一方で医療上の必要性が認められていることから、併用投与によるベネフィットがリスクを上回ると考えられました。そのため、「2.禁忌」及び「10.1併用禁忌」の項からアミオダロンに関する記載を削除して、「10.2併用注意」の項にアミオダロンを追記する「使用上の注意」改訂に関する通知が発出されました。

令和2年度第10回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料 1-1
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000718931.pdf>)

引き続き本剤とアミオダロンとの併用によるリスクにはご留意いただき、併用に係る安全性に関する情報につきましては提供いただきますようお願いいたします。

なお、本改訂の対象は本剤のみであり、同一有効成分である勃起不全治療剤 バイアグラとアミオダロン塩酸塩（経口剤）との併用に関しては、引き続き禁忌であることにご留意いただきますようお願いいたします。

2. 自主改訂

1) 「2.禁忌」「10.1 併用禁忌」の項

「2.禁忌」及び「10.1 併用禁忌」の項に記載しておりました「インジナビル（クリキシバン）」「テラプレビル（テラビック）」、及び「10.1 併用禁忌」にリトナビル含有製剤として記載しておりました「ヴィキラックス」は、本邦での販売が中止されたことから削除いたしました。

2) 「10.2 併用注意」の項

「10.2 併用注意」の項で CYP3A4 阻害薬として記載しておりました「サキナビル」「ネルフィナビル」「テリスロマイシン」は、本邦での販売が中止されたことから、関連する記載を削除いたしました。

また、あわせて「16.薬物動態」の項から、サキナビルに関する薬物相互作用の記載を削除いたしました。

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.296（2021 年 2 月）に掲載される予定です。》

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

医薬品添付文書改訂情報は PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新添付文書及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。
また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「PfizerPRO」(<https://pfizerpro.jp/>) に製品情報を掲載しております。