

薬生安発 0913 第 6 号
令和 4 年 9 月 13 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

「使用上の注意」の改訂について

令和 4 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（令和 4 年 8 月 30 日開催）における審議結果等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 4 のとおり、速やかに使用上の注意を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 2 の 3 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の注意事項等情報を改訂する場合には、法第 68 条の 2 の 4 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

【薬効分類】 2 1 9 その他の循環器官用薬

【医薬品名】 リオシグアト

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

u003c/divu003e

現行			改訂案		
<p>2. 禁忌</p> <p>アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（<u>リトナビル</u>、<u>ロピナビル・リトナビル</u>、<u>インジナビル</u>、<u>アタザナビル</u>、<u>サキナビル</u>）、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者</p>			<p>2. 禁忌</p> <p>アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（インジナビル、サキナビル）、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者</p>		
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌</p>			<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌</p>		
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
HIVプロテアーゼ阻害剤（ <u>リトナビル</u> 、 <u>ロピナビル・リトナビル</u> 、 <u>インジナビル</u> 、 <u>アタザ</u>	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	複数のCYP分子種（CYP1A1、CYP3A等）及びP-gp/BCRP阻害により本剤のク	HIVプロテアーゼ阻害剤（インジナビル、サキナビル）	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	複数のCYP分子種（CYP1A1、CYP3A等）及びP-gp/BCRP阻害により本剤のク

ナビル、サキナビル)	アランスも低下した。	リアランスが低下する。		アランスも低下した。	リアランスが低下する。
10.2 併用注意 (新設)			10.2 併用注意		
			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
			リトナビル含有製剤、アタザナビル	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0.5mg1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。

【参考】 DeJesus, E., et al. :Pulm. Circ. 2019;9:1-10

別紙2

【薬効分類】 625 抗ウイルス剤

【医薬品名】 アタザナビル硫酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>2. 禁忌</p> <p>次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン、イリノテカン塩酸塩水和物、ミダゾラム、トリアゾラム、ベプリジル塩酸塩水和物、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ピモジド、シンバスタチン、ロバスタチン（国内未発売）、ロミタピドメシル酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、ブロナンセリン、アゼルニジピン、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン、ルラシドン塩酸塩、リバーロキサバン、<u>リオシグアト</u>、<u>グラゾプレビル</u>水和物、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル、プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩）、アスピリン・ランソプラゾール、アスピリン・ボノプラザンフマル酸塩、</p>	<p>2. 禁忌</p> <p>次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン、イリノテカン塩酸塩水和物、ミダゾラム、トリアゾラム、ベプリジル塩酸塩水和物、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ピモジド、シンバスタチン、ロバスタチン（国内未発売）、ロミタピドメシル酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、ブロナンセリン、アゼルニジピン、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン、ルラシドン塩酸塩、リバーロキサバン、<u>グラゾプレビル</u>水和物、<u>グレカプレビル</u>水和物・ピブレンタスビル、プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、ボノプラザンフマル酸塩）、アスピリン・ランソプラゾール、アスピリン・ボノプラザンフマル酸塩、<u>セイヨウオトギリソ</u></p>

セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	ケトコナゾールとの併用によりリオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。	複数のCYP分子種 (CYP1A1、CYP3A等) 及びP-gp/乳癌耐性蛋白 (BCRP) 阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。

10.2 併用注意
(新設)

ウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)

10. 相互作用

10.1 併用禁忌
(削除)

10.2 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP3A4阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。

別紙 3

【薬効分類】 6 2 5 抗ウイルス剤

【医薬品名】 リトナビル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>2. 禁忌</p> <p>次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、アミオダロン塩酸塩、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル、リファブチン、ブロナンセリン、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〉、ジアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラ</p>	<p>2. 禁忌</p> <p>次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、アミオダロン塩酸塩、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル、リファブチン、ブロナンセリン、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〉、ジアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラ</p>

ム、ミダゾラム、ルラシドン塩酸塩、リオシグアト、ポリコナゾール

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	ケトコナゾールとの併用により <u>リオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。</u>	本剤のチトクロームP450阻害作用及びトランスポーター (P-gp、BCRP) 阻害作用により同様の相互作用を発現するおそれがある。

10.2 併用注意
(新設)

ム、ミダゾラム、ルラシドン塩酸塩、ポリコナゾール

10. 相互作用

10.1 併用禁忌
(削除)

10.2 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じて <u>リオシグアトの減量を考慮すること。</u>	本剤のCYP1A1及びCYP3A阻害により <u>リオシグアトのクリアランスが低下する。</u>

別紙 4

【薬効分類】 6 2 5 抗ウイルス剤

【医薬品名】 ロピナビル・リトナビル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>2. 禁忌</p> <p>次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ミダゾラム、トリアゾラム、ルラシドン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、ブロナンセリン、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、<u>リオシグアト</u>、<u>ポリコナゾール</u>、グラゾプレビル水和物</p>	<p>2. 禁忌</p> <p>次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ミダゾラム、トリアゾラム、ルラシドン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、ブロナンセリン、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、<u>ポリコナゾール</u>、<u>グラゾプレビル水和物</u></p>
<p>10. 相互作用</p>	<p>10. 相互作用</p>

10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	ケトコナゾールとの併用によりリオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。	本剤のチトクロームP450阻害作用及びリトナビルのトランスポーター（P-gp、BCRP）阻害作用により同様の相互作用を発現するおそれがある。

10.2 併用注意

(新設)

10.1 併用禁忌

(削除)

10.2 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP1A1及びCYP3A阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。