

シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能・効果とするものに限る)及びアミオダロン塩酸塩(経口剤に限る)の併用時の安全性について
令和2年度第10回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 審議案件

令和3年3月12日
医薬安全対策課

1. 背景

シルデナフィルクエン酸塩(以下、「シルデナフィル」という。)は、ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有し、「肺動脈性肺高血圧症」(以下、「PAH」という。)又は「勃起不全」を効能・効果とする医薬品である。また、経口剤のアミオダロン塩酸塩(以下、「アミオダロン(経口剤)」という。)は、生命に危険のある再発性不整脈(心室細動等)で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合を効能・効果とする医薬品である。

QT 間隔延長作用への懸念から、シルデナフィル及びアミオダロン(経口剤)⁽¹⁾の併用に関しては禁忌である旨が、各添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項において注意喚起されている。

1 アミオダロン(注射剤)との併用に関しては、「併用注意」とされている。

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、シルデナフィル(PAH を効能・効果とするもの)(以下、「シルデナフィル(PAH)」という。)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提出されたことから、当該注意喚起の見直しを検討した。

2. 調査会での検討結果

関連する海外の診療ガイドライン、公表文献、海外の添付文書、国内外の症例の集積状況等を踏まえ、シルデナフィル(PAH)とアミオダロン(経口剤)については併用禁忌から併用注意とすることで差し支えないと判断された。

3. 調査会での結果を受けて実施した措置(別紙)

上記結果を踏まえ、厚生労働省では、両剤について添付文書の改訂指示通知を令和3年1月26日に発出した。



薬生安発 0126 第 2 号
令和 3 年 1 月 26 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

「使用上の注意」の改訂について

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（令和 3 年 1 月 15 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 及び別紙 2 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、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 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 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 2 不整脈用剤

【医薬品名】 アミオダロン塩酸塩（経口剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行			改訂案		
<p>禁忌</p> <p>リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、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、トレミフェンクエン酸塩、テラプレビル、フィンゴリモド塩酸塩又はエリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者</p>			<p>禁忌</p> <p>リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、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 <u>（勃起不全を効能又は効果とするもの）</u>、トレミフェンクエン酸塩、テラプレビル、フィンゴリモド塩酸塩又はエリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者</p>		
<p>相互作用</p> <p>併用禁忌</p>			<p>相互作用</p> <p>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
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	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそ	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	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそ

	れがある。	<u>(勃起不全を効能又は効果とするもの)</u>		れがある。
併用注意 (新設)	併用注意			
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
	シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能又は効果とするもの)	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。	

【「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0608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>リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、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、トレミフェンクエン酸塩、テラプレビル、フィンゴリモド塩酸塩又はエリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者</p> <p>10. 相互作用</p>	<p>2. 禁忌</p> <p>リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、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<u>(勃起不全を効能又は効果とするもの)</u>、トレミフェンクエン酸塩、テラプレビル、フィンゴリモド塩酸塩又はエリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者</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
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	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

10.2 併用注意
(新設)

10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 (勃起不全を効能又は効果とするもの)	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

10.2 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シルデナフィルクエン酸塩 (肺動脈性肺高血圧症を効能又は効果とするもの)	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

別紙 2

【薬効分類】 2 1 9 その他の循環器官用薬

【医薬品名】 シルденаフィルクエン酸塩（肺動脈性肺高血圧症の効能を有する製剤）

【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0608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
2. 禁忌 <u>アミオダロン塩酸塩（経口剤）を投与中の患者</u>			2. 禁忌 (削除)
10. 相互作用			10. 相互作用
10.1 併用禁忌			10.1 併用禁忌 (削除)
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
<u>アミオダロン塩酸塩（経口剤）</u>	<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>	<u>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。</u>	

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
<u>アミオダロン 塩酸塩</u>	<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>	<u>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。</u>