

令和8年1月28日  
令和7年度第10回 医薬品等安全対策部会安全対策調査会  
資料1-1

リオシグアトとエンシトレルビル、ロナファルニブとの併用に関する  
「使用上の注意」の改訂について

令和8年1月28日  
医薬安全対策課

1. 品目概要

[一般名]	① リオシグアト ② エンシトレルビル フマル酸 ③ ロナファルニブ
[販売名]	① アデムパス錠 0.5mg、同錠 1.0mg、同錠 2.5mg ② ザコーバ錠 125mg ③ ザキンヴィカプセル 50mg、同カプセル 75mg
[承認取得者]	① バイエル薬品株式会社 ② 塩野義製薬株式会社 ③ アンジェス株式会社
[効能・効果]	① ○外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症 ○肺動脈性肺高血圧症 ② SARS-CoV-2 による感染症 ③ ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー

2. 経緯

○ リオシグアトについては、令和7年4月25日に開催された薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において代謝酵素のCYP1A1やCYP3A等の阻害作用に係る情報等に基づき併用薬の注意喚起に関する審議が行われ、イトラコナゾール及びボリコナゾールとの併用禁忌が解除されたが、同様に併用禁忌として扱われているエンシトレルビル フマル酸（以下、「エンシトレルビル」）及びロナファルニブは、これら2剤のCYP1A1の阻害作用の有無・程度が判断できないことから、両剤のCYP1A1に対する阻害作用を確認するための*in vitro*試験結果等の提出を待って改めて審議することとされた（参考資料）。

○ 今般、リオシグアトの承認取得者より、エンシトレルビル及びロナファルニブのCYP1A1に対する阻害作用を確認するための*in vitro*試験結果が提出されたことから、改めて当該併用禁忌の見直しの必要性に係る調査を行った。

3. 調査結果

○ 今回提出されたリオシグアトとエンシトレルビル又はロナファルニブとの

CYP1A1 に係る薬物相互作用に関する *in vitro* 試験の結果、リオシグアトの初回審査時及び HIV プロテアーゼ阻害剤との併用禁忌の見直し時に提出された臨床試験の結果、有害事象・副作用症例報告、関連する公表文献、ガイドラインの記載状況並びに海外添付文書の記載状況等を調査した（資料 1－2）。

- 調査の結果、以下の理由から、（イトラコナゾール及びポリコナゾールとの併用禁忌を解除したときと同様に）相互作用によるリオシグアトの曝露量増加に伴う低血圧等のリスク最小化策（リオシグアトの開始用量・維持用量の減量、低血圧の症状及び徵候のモニタリング等）がなされることを前提に、リオシグアトとエンシトレルビル又はロナファルニブの併用禁忌を解除することは可能と判断した。
  - ・ *in vitro* 試験から推定されるエンシトレルビル又はロナファルニブの併用時のリオシグアトの曝露量増加の程度は、HIV プロテアーゼ阻害剤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等又はそれ以下であり、当該臨床試験結果をもってリオシグアトと HIV プロテアーゼ阻害剤の併用は併用禁忌から併用注意に変更されていること（資料 1－2 4 ページ）。
  - ・ それに加え、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も考慮すると、開始用量・維持用量の減量、低血圧の症状及び徵候のモニタリング等のリスク最小化策を講じることにより、リオシグアトとエンシトレルビル又はロナファルニブを併用したときの安全性の確保は可能であること（資料 1－2 6～7 ページ）。
  - ・ 海外添付文書において、リオシグアトとエンシトレルビル又はロナファルニブの併用は禁忌とされておらず（資料 1－2 5～6 ページ）、有害事象報告、公表文献等においても併用に関して臨床上の特段の懸念がある内容は確認されなかったこと（資料 1－2 3～4 ページ）。

#### 4. 対応方針

- 上記調査結果を踏まえ、以下の改訂を行ってはどうか（資料 1－2 18～25 ページ）。
  - ・ リオシグアトについて、エンシトレルビル又はロナファルニブの併用に関する記載がなかったので、「併用注意」の項において注意喚起を行う。
  - ・ エンシトレルビル、ロナファルニブについて、リオシグアトを「禁忌」及び「併用禁忌」の項から削除し、「併用注意」の項において注意喚起を行う。
  - ・ 併用する場合にはリオシグアトの通常の開始用量より低用量（1回 0.5mg 1

日3回)からの開始又は必要に応じた減量の考慮を行うことについて注意喚起を行う。

以上