

リオシグアトの添付文書改訂について

令和8年8月27日

医薬安全対策課

- 令和8年1月28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（以下「安全対策調査会」）において、リオシグアトとエンシトレルビル・フマル酸（以下「エンシトレルビル」）、ロナファルニブの併用禁忌を解除することが了承されたため、参考資料（3～10 ページ）のとおり令和8年2月10日に各々の電子化された添付文書（以下「電子添文」）の改訂を行った。
- 安全対策調査会では、伊藤委員より以下の趣旨のご意見をいただいたことから、リオシグアトの電子添文 10.2 項「併用注意」におけるシクロスポリンの記載について検討を行った。
 - ・エンシトレルビル、ロナファルニブの改訂で設けられる併用注意のリオシグアトの項において、リオシグアトのクリアランスが低下する機序として P-gp/BCRP 阻害作用の記載を削除するのであれば、現行のリオシグアトの電子添文の併用注意におけるシクロスポリンの項の機序として P-gp/BCRP 阻害の記載があることから、記載の整合性について検討すべきである。
- 検討の結果、以下の方針でリオシグアトの電子添文の改訂を行うことが適切と判断した。改訂案は2ページのとおり。
 - ・エンシトレルビルとロナファルニブでは、リオシグアトの曝露量増加に対する CYP3A 阻害作用の寄与が相対的に大きく、P-gp/BCRP 阻害作用の寄与は限定的と考えられたことから、併用禁忌を併用注意に変更する際に、機序・危険因子の項では P-gp/BCRP 阻害作用を記載しないこととした。一方で、リオシグアトは P-gp/BCRP の基質であり、強い P-gp/BCRP 阻害剤と併用した場合、リオシグアトのクリアランスが低下する可能性は否定できないため、強い P-gp/BCRP 阻害剤に関する記載を併用注意に引き続き記載することとする。
 - ・なお、リオシグアトにおいて併用注意すべき医薬品はシクロスポリンに限らず「強い P-gp/BCRP 阻害剤」であることから、記載整備を行う。

以上

【改訂案】 リオシグアト

下線は変更箇所

現行			改訂案		
10. 相互作用 (略)			10. 相互作用 (略)		
10.2 併用注意 (併用に注意すること)			10.2 併用注意 (併用に注意すること)		
	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
シクロスポリン [7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <u>ので、強い P-gp/BCRP 阻害薬との併用には注意すること。</u>	P-gp/BCRP 阻害により本剤のクリアランスが低下する。	<u>強い P-gp/BCRP 阻害剤</u> シクロスポリン等 [7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	P-gp/BCRP 阻害により本剤のクリアランスが低下する。
(略)	(略)	(略)			

(参考資料) 令和 8 年 2 月 10 日に行った電子添文改訂
 リオシグアト

下線は変更箇所

改訂前			改訂後		
10. 相互作用 (略)			10. 相互作用 (略)		
10.2 併用注意(併用に注意すること)			10.2 併用注意(併用に注意すること)		
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
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
イトラコナゾール、 ボリコナゾール [7.1、16.7.3 参照]	(略)	(略)	イトラコナゾール、 ボリコナゾール [7.1、16.7.3 参照]	(略)	(略)
(略)	(略)	(略)			

	<u>エンシトレルビル フマル酸、ロナファ ルニブ [7.1 参照]</u>	<u>本剤の血中濃度が上 昇するおそれがあ る。</u> <u>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。</u> <u>本剤を投与中にこれ らの薬剤を開始する 場合は、本剤の減量 を考慮すること。</u>	<u>これらの薬剤の CYP3A 阻害により 本剤のクリアランス が低下する。</u>
	(略)	(略)	(略)

改訂前	改訂後
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1（略） 2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エプレレノン、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、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、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、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、スボレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、ボルノレキサント水和物、タダラフィル（アドシルカ）、マシテンタン・タダラフィル、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、ボクロスポリン、ロナファルニブ、マバカムテン、リバーロキサバン、<u>リオシグアト</u>、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、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）含有食品〔10.1 参照〕	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1（略） 2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エプレレノン、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、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、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、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、スボレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、ボルノレキサント水和物、タダラフィル（アドシルカ）、マシテンタン・タダラフィル、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、ボクロスポリン、ロナファルニブ、マバカムテン、リバーロキサバン、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、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）含有食品〔10.1 参照〕

2.3～2.4 (略)

10. 相互作用

(略)

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	(略)
<u>リオシグアト</u> (アデムパス) [2.2 参照]	<u>リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。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。</u>	<u>本剤の CYP3A 及び P-gp/BCRP 阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。</u>
(略)	(略)	(略)

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
イトラコナゾール	(略)	

2.3～2.4 (略)

10. 相互作用

(略)

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	(略)
(削除)	(削除)	(削除)
(略)	(略)	(略)

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)	(略)	本剤の CYP3A に対する阻害作用によ
イトラコナゾール	(略)	

改訂前			改訂後		
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）			2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）		
2.1～2.2（略）			2.1～2.2（略）		
2.3 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、チカグレロル、エプレレノン、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、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スボレキサント、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、 <u>リオシグアト</u> 、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン〔10.1、16.7.2 参照〕			2.3 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、チカグレロル、エプレレノン、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、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スボレキサント、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン〔10.1、16.7.2 参照〕		
2.4（略）			2.4（略）		
10. 相互作用			10. 相互作用		
（略）			（略）		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
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

(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
<u>リオシグアト</u> <u>(アデムパス)</u> <u>[2.3 参照]</u>	<u>リオシグアトの血</u> <u>中濃度を上昇させ</u> <u>るおそれがある。</u>	<u>本薬の CYP3A 及び</u> <u>P-gp 阻害作用によ</u> <u>り、リオシグアトの</u> <u>クリアランスが低</u> <u>下することが考え</u> <u>られる。</u>	(削除)	(削除)	(削除)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
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
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
ボセンタン水和物	(略)	(略)	ボセンタン水和物	(略)	(略)
副腎皮質ステロイ ド剤	(略)	(略)	<u>リオシグアト</u>	<u>リオシグアトの血</u> <u>中濃度を上昇させ</u> <u>るおそれがある。本</u> <u>剤との併用が必要</u> <u>な場合は、患者の状</u> <u>態に注意し、必要に</u> <u>応じてリオシグア</u> <u>トの減量を考慮す</u> <u>ること。</u>	本薬の CYP3A に対 する阻害作用によ り、これらの薬剤の 代謝が阻害される。
(略)			副腎皮質ステロイ	(略)	
(略)	(略)	(略)			

	ト剤 (略)			
	(略)			
	(略)	(略)	(略)	