

リオシグアト Riociguat

●アデムパス(バイエル)

錠：0.5mg, 1.0mg, 2.5mg.

[特]内因性NOへの可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)感受性を高める作用
→NO非依存的直接sGC刺激作用

→cGMPの産生促進→肺動脈圧低下.

[効]手術不適応又は術後に残存・再発の慢性血栓塞栓性肺高血圧症.

[用]A.用量調節期：1回1.0mg1日3回.

状態に応じ、低用量から始める.

開始前収縮期血圧<95は未承認.

Ccr<15は禁忌. <15~80は低用量

開始後2週間に：

a.収縮期血圧 \geq 95,低血圧症状がない

→2週間隔で1回量0.5mgずつ増量.

b.収縮期血圧<95の場合

b1.低血圧症状を示さない

→現行の用量を維持.

b2.低血圧症状を示す

→1回用量を0.5mgずつ減量.

B.用量維持期：A.での用量を維持.

低血圧症状のある場合

→1回量を0.5mgずつ減量.

C.最大1回2.5mgを6~8時間毎に,

最大1日3回まで.

D.服用忘れの場合：

次回は増量せず,1回量を服用.

3日以上中断の場合：

→調節期の開始用量を参考とする.

[禁]a.妊婦：妊娠していないことを確認.

b.確実に避妊させる.

c.授乳しない.

d.血中濃度顕著に上昇のため：

肝障害：重度は禁忌,中等度は慎重に

(軽度又は中等度の肝機能障害

→AUCは夫々72%, 62%増加).

重度の腎障害,透析中は禁忌.

(Ccr<50~80, <30~50, 30→

AUCは夫々98%, 128%, 72%増加).

e.肺静脈閉塞性疾患

(→心血管系を著しく悪化).

肺水腫の徴候時は中止

f.禁煙が望ましい：

喫煙で血漿中濃度50~60%低下

CYP1A1の誘導.

[慎]a.収縮期血圧<95mmHg

→過度の血圧低下.

b.抗凝固療法中→致死性の咯血に注意

c.高齢→若年よりAUCが40%高い.

[注]a.血管拡張作用,血圧低下のため：

→降圧剤投与中,安静時低血圧,

血液量減少,重度の左室流出路閉塞,

自律神経機能障害等には注意.

b.高所作業,車の運転等に注意

(めまい等のため)

[体内動態]a.血中濃度のピークは

1~1.5時間,半減期は4.1~7.6時間.

b.高脂肪・高カロリー食：空腹に比し

ピークが4時間後に延長,Cmax35%低下.

c.慢性血栓塞栓性肺高血圧症で

定常状態のAUCは健康者の3倍.

[併]CYP1A1, CYP2C8, CYP2J2, CYP3A,

P-gp, BCRPの基質.

本剤,主代謝物M-1はCYP1A1阻害.

A.禁：a.ニトロ類及びNO供与剤で

収縮期血圧低下

b. PDE5阻害剤で症候性低血圧.

c.アゾール系抗真菌薬, HIVプロテ

アーゼ阻害薬で血中濃度上昇.

B.慎：a. CYP1A1阻害薬エルロチニブ,

ゲフィチニブで血中濃度上昇.

b. CYP1A1の基質(イストラタフィリ

ン, グラニセトロン, エルロチニブ)

の血中濃度上昇.

c. シクロスポリンで血中濃度上昇.

d. 本剤服用後, 1時間は制酸薬は避ける

(制酸薬で吸収阻害, AUC, Cmax低下)

e. CYP3A阻害薬で血中濃度上昇.

f. ポセンタン(CYP3Aの誘導)でAUCが

減少.

g. CYP3A誘導薬で血中濃度低下.

[副 62%]A.重大：a. 咯血, b. 肺出血.

B.中止：●低血圧7%, 動悸, 潮紅, 失神,

●頭痛19%, ●浮動性めまい12%, ●消

化不良14%, ●悪心7%, ●胃・腹部痛, 下痢,

嘔吐, 胃食道逆流, 便秘, 嚥下障害, 胃炎,

呼吸困難, 貧血, 末梢性浮腫, 疲労, 顔面

浮腫, 鼻閉, 鼻出血,