▼アデムパス錠　［内］

【重要度】★★【透析患者に投与禁忌】　【一般製剤名】リオシグアト　Riociguat　【分類】肺高血圧症治療薬［可溶性 GC 刺激剤］
【単位】▼0.5mg・▼1.0mg・▼2.5mg/錠
【常用量】1 回 1mg，1 日 3 回から開始，血圧により 1 回量を 0.5mg ずつ漸増し最大 1 回 2.5mg，1 日 3 回
■状態に応じて開始量はさらに減量を考慮
■3 日以上中断した場合の再開用量に注意
【用法】1 日 3 回（6～8hr あける）
【透析患者への投与方法】使用経験がなく血中濃度上昇のおそれがあり禁忌（1）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 15～80mL/min：通常の開始量を下回る低用量（1 回 0.5mg1 日 3 回）からの開始を考慮（1）
Ccr 15mL/min 未満：使用経験がなく血中濃度上昇のおそれがあり禁忌（1）
低用量から開始する場合は 1 回 0.5mg を 1 日 3 回で開始［opinion］（1）
【その他の報告】Ccr 80mL/min を下回ると AUC が増大するデータ（1）
AUC は Ccr と正相関（Michalickova D, et al: Pulm Circ 2020 PMID: 32095231）
【特徴】外科的治療不適応または再発の慢性血栓性肺高血圧症（CTEPH）に適用される sGC 刺激剤．血圧の低下は投与初期に多い．喫煙者では血中濃度が低下するので禁煙させることが望ましい．
【主な副作用・毒性】喀血，肺出血，頭痛，めまい，消化器症状，鼻出血，鼻閉，低血圧，動悸，呼吸困難，貧血，浮腫，疲労など
【吸収】食事により tmax が遅延して Cmax が低下するが，AUC に影響なし（1）ka=2.15/hr（1）
【F】94.3%（1）
【tmax】1～1.5hr（1）
【代謝】CYP1A1，2C8，2J2，3A により代謝（1）主に CYP1A1 で脱メチル化されて主代謝物 M-1［活性あり］となり，その後 UGT1A1・1A9 でグルクロン酸抱合され M-4 が生成（1）喫煙者で AUC が低下する（Zhao X, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 26507720）
【排泄】尿中未変化体排泄率 4～19%［po］（1）M-1 として 7～23%が尿中に回収（1）P-gp/BCRP の基質（1）
【CL】1.82L/hr（1）
【t1/2】4～8hr（1）高齢者で 12hr に延長（1）
【蛋白結合率】95%［Alb，AAG］（1）
【Vd】0.38L/kg（1）
【MW】422.42
【透析性】資料なし（1）PBR が高く，除去されないと思われる（5）
【薬物動態】線形動態（Zhao X, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 26507720）
【O/W 係数】2.37［1-オクタノール/buffer，pH 7.0］（1）
【相互作用】NO 供与剤，PDE5 阻害剤，CYP3A4 を強く阻害する薬剤との併用禁忌（1）本剤及び主代謝物 M-1 は CYP1A1 阻害作用を有する（1）CYP1A1 阻害剤［エルロチニブ，ゲフィチニブ］と併用注意（1）シクロスポリンの P-gp，BCRP 阻害により本剤の CL が低下（1）金属カチオン系制酸剤により吸収率低下（1）CYP3A4 の阻害剤，誘導剤の影響を受ける（1）未変化体と主代謝物 M-1 は CYP1A1 阻害作用を有する（1）喫煙により CYP1A1 が誘導されクリアランスが上昇（1）ワルファリンとの相互作用を認めない（Frey R, et al: J Clin Pharmacol 2011 PMID: 20801938
）P-gp の基質であり，誘導剤や阻害剤の影響を受ける可能性（Rickert V, et al: Pulm Pharmacol Ther 2014 PMID: 24657506）
BCRP を介する DOAC 輸送を阻害（Jacqueroux E, et al: Fundam Clin Pharmacol. 2020 PMID: 31411766）
【肝障害患者における情報】重度の肝障害患者では使用経験がなく，本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがあるため禁忌（1）
【主な臨床報告】
PAH 患者の運動耐用能改善［P3：PATENT-1］（Langleben D, et al: J Heart Lung Transplant 2015 PMID: 25703961）
PAH 患者の運動耐用能改善と WHO 機能分類改善の 1 年成績［PATENT-2］（Rubin LJ, et al: Eur Respir J 2015 PMID: 25614164）
【更新日】20240921

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。
※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。