

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

添付文書改訂のお知らせ

2022年9月

ノーベルファーマ株式会社

抗けいれん剤
ホスフェニトインナトリウム注射液
劇薬
処方箋医薬品^{注)}
ホストイン[®] 静注750mg
Fostoin[®] 750mg for Injection

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、添付文書の禁忌、併用禁忌、併用注意の改訂、および新記載要領に基づいた記載様式への改訂を行いましたので、ご案内申し上げます。

改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No. 312（2022年11月発行）に掲載される予定です。

今後も本剤の適正使用に関する情報の収集、提供に努めてまいりますので、ご指導賜りますようお願い申し上げます。

謹白

■改訂内容（改訂部分抜粋）新様式改訂に伴う項番号の変更については下線は付しておりません。

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記）（新様式） （2022年9月改訂、第1版）	改訂前（ <u>下線部</u> ：変更、 <u>波線部</u> ：削除）（旧様式） （2021年12月改訂、第8版）																		
<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1 省略（変更なし）</p> <p>2.2 省略（変更なし）</p> <p>2.3 タダラフィル（肺高血圧症を適応とする場合）、リルピビリン、アスナプレビル、ダクラタスビル、マシテンタン、エルバスビル、グラゾプレビル、チカグレロル、アルテメテル・ルメファントリン、ダルナビル・コビシスタット、<u>ドラビリン</u>、<u>ルラシドン</u>、<u>リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン</u>、<u>リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン</u>、<u>ピクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド</u>、<u>エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド</u>、<u>ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド</u>、<u>エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル</u>、<u>ソホスプビル・ベルパタスビル</u>、<u>ソホスプビル</u>、<u>レジパスビル・ソホスプビル</u>、<u>ドルテグラビル・リルピビリン</u>、<u>カボテグラビル</u>を投与中の患者[10.1 参照]</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. 省略（変更なし）</p> <p>2. 省略（変更なし）</p> <p>3. タダラフィル（肺高血圧症を適応とする場合）、リルピビリン、アスナプレビル、ダクラタスビル、マシテンタン、エルバスビル、グラゾプレビル、チカグレロル、アルテメテル・ルメファントリン、<u>ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル</u>、<u>ダルナビル・コビシスタット</u>、<u>リルピビリン・テノホビル</u> ジソプロキシル・エムトリシタビン、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、ピクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル、ソホスプビル・ベルパタスビル、ソホスプビル、レジパスビル・ソホスプビル、ドルテグラビル・リルピビリンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p>																		
<p>10. 相互作用 省略（変更なし）</p> <p>10.1 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="135 1126 778 1944"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>タダラフィル （肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ） アスナプレビル （スンベブラ） ダクラタスビル （ダクルインザ） マシテンタン （オプスミット） エルバスビル （エレルサ） グラゾプレビル （グラジナ） チカグレロル （プリリント） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット配合錠） ダルナビル・コビシスタット （プレジコビックス配合錠） <u>ドラビリン</u> （ピフェルトロ） <u>ルラシドン</u> （ラツータ） [2.3 参照]</td> <td>これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。</td> <td>フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	タダラフィル （肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ） アスナプレビル （スンベブラ） ダクラタスビル （ダクルインザ） マシテンタン （オプスミット） エルバスビル （エレルサ） グラゾプレビル （グラジナ） チカグレロル （プリリント） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット配合錠） ダルナビル・コビシスタット （プレジコビックス配合錠） <u>ドラビリン</u> （ピフェルトロ） <u>ルラシドン</u> （ラツータ） [2.3 参照]	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。	省略（変更なし）			<p>3. 相互作用 省略（変更なし）</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="810 1126 1460 1944"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>タダラフィル （肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ） アスナプレビル （スンベブラ） ダクラタスビル （ダクルインザ） マシテンタン （オプスミット） エルバスビル （エレルサ） グラゾプレビル （グラジナ） チカグレロル （プリリント） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット配合錠） <u>ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル</u> （ジメンシー配合錠） ダルナビル・コビシスタット （プレジコビックス配合錠）</td> <td>これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。</td> <td>フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	タダラフィル （肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ） アスナプレビル （スンベブラ） ダクラタスビル （ダクルインザ） マシテンタン （オプスミット） エルバスビル （エレルサ） グラゾプレビル （グラジナ） チカグレロル （プリリント） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット配合錠） <u>ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル</u> （ジメンシー配合錠） ダルナビル・コビシスタット （プレジコビックス配合錠）	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。	省略（変更なし）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
タダラフィル （肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ） アスナプレビル （スンベブラ） ダクラタスビル （ダクルインザ） マシテンタン （オプスミット） エルバスビル （エレルサ） グラゾプレビル （グラジナ） チカグレロル （プリリント） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット配合錠） ダルナビル・コビシスタット （プレジコビックス配合錠） <u>ドラビリン</u> （ピフェルトロ） <u>ルラシドン</u> （ラツータ） [2.3 参照]	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。																	
省略（変更なし）																			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
タダラフィル （肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ） アスナプレビル （スンベブラ） ダクラタスビル （ダクルインザ） マシテンタン （オプスミット） エルバスビル （エレルサ） グラゾプレビル （グラジナ） チカグレロル （プリリント） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット配合錠） <u>ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル</u> （ジメンシー配合錠） ダルナビル・コビシスタット （プレジコビックス配合錠）	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。																	
省略（変更なし）																			

改訂後（下線部：変更、追記）（新様式）
（2022年9月改訂、第1版）

改訂前（下線部：変更、波線部：削除）（旧様式）
（2021年12月改訂、第8版）

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
リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン （オデフシイ配合錠） [2.3 参照]	リルピピリン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)及びP糖蛋白誘導による。	リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン （オデフシイ配合錠）	リルピピリン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)及びP糖蛋白誘導による。
ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド （ビクタルビ配合錠） [2.3 参照]	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するため、効果が減弱し、耐性が発現する可能性がある。		ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド （ビクタルビ配合錠）	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するため、効果が減弱し、耐性が発現する可能性がある。	
ダルナビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド （シムツーザ配合錠） [2.3 参照]	ダルナビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。				
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド （ゲンボイヤ配合錠） [2.3 参照]	エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。		エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド （ゲンボイヤ配合錠）	エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	
省略（変更なし）			省略（変更なし）		
ドルテグラビル・リルピピリン （ジャルカ配合錠） [2.3 参照]	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。	ドルテグラビル・リルピピリン （ジャルカ配合錠）	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。
カボテグラビル （ボカブリア） [2.3 参照]	カボテグラビルの血漿中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。	フェニトインのUGT1A1誘導作用による。			

改訂後（下線部：変更、追記）（新様式）
（2022年9月改訂、第1版）

改訂前（下線部：変更、波線部：削除）（旧様式）
（2021年12月改訂、第8版）

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
省略（変更なし）		
ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン <u>ラルテグラビル</u>	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。	フェニトインがこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
<u>ボサコナゾール</u>		フェニトインのUGT1A4及び/又はP糖蛋白誘導による。
省略（変更なし）		
アミオダロン アロプリノール イソニアジド エトスクシミド オメプラゾール クロラムフェニコール ジスルフィラム シメチジン ジルチアゼム スルチアム スルファメトキサゾール・トリメトプリム チクロピジン パラアミノサリチル酸 フルコナゾール フルボキサミン ホスフルコナゾール ミコナゾール メチルフェニデート エソメプラゾール <u>セリチニブ</u>	フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。	これらの薬剤又は代謝物が肝代謝を抑制すると考えられている。
省略（変更なし）		
<u>リファンピシン</u> <u>アパルタミド</u> <u>レテルモビル</u>	フェニトインの血中濃度が低下することがある(注3)。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導による。
省略（変更なし）		
CYP3A及びP糖蛋白の基質となる薬剤 <u>アピキサバン</u> <u>リバーロキサバン</u> ミラベグロン レンバチニブ等	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。	フェニトインの肝薬物代謝酵素及びP糖蛋白誘導による。
P糖蛋白の基質となる薬剤 グレカプレビル・ピブレントスビル テノホビル アラフェナミド ニンテダニブ <u>ダビガトラン</u> 等		フェニトインのP糖蛋白誘導による。
省略（変更なし）		省略（変更なし）

(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
省略（変更なし）		
ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。	フェニトインがこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
省略（変更なし）		
アミオダロン アロプリノール イソニアジド エトスクシミド オメプラゾール クロラムフェニコール ジスルフィラム シメチジン ジルチアゼム スルチアム スルファメトキサゾール・トリメトプリム チクロピジン パラアミノサリチル酸 フルコナゾール フルボキサミン ホスフルコナゾール ミコナゾール メチルフェニデート エソメプラゾール	フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。	これらの薬剤又は代謝物が肝代謝を抑制すると考えられている。
省略（変更なし）		
<u>リファンピシン</u>	フェニトインの血中濃度が低下することがある(注3)。	<u>リファンピシンの肝薬物代謝酵素誘導による。</u>
省略（変更なし）		
CYP3A及びP糖蛋白の基質となる薬剤 アピキサバン ミラベグロン レンバチニブ等	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。	フェニトインの肝薬物代謝酵素及びP糖蛋白誘導による。
P糖蛋白の基質となる薬剤 グレカプレビル・ピブレントスビル テノホビル アラフェナミド ニンテダニブ等		フェニトインのP糖蛋白誘導による。
省略（変更なし）		省略（変更なし）

改訂後（下線部：変更、追記）（新様式）
（2022年9月改訂、第1版）

改訂前（下線部：変更、波線部：削除）（旧様式）
（2021年12月改訂、第8版）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドルテグラビル ドルテグラビル・ラミブジン ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン	ドルテグラビルの血中濃度が低下することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)及びUGT1A1誘導作用による。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導による。
省略（変更なし）		
アセトアミノフェン	フェニトインの長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されたと考えられている。
ロルラチニブ	(1)ALT及びASTが上昇するおそれがあるので、併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、肝機能検査を実施する等の十分な観察を行うこと。 (2)ロルラチニブの血中濃度が低下することがある(注2)。	(1)機序は不明である。 (2)フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導による。
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	フェニトインの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウの肝薬物代謝酵素誘導によると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導による。
省略（変更なし）		
アセトアミノフェン	フェニトインの長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されたと考えられている。
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	フェニトインの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウの肝薬物代謝酵素誘導によると考えられている。

■改訂理由

「2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）」および「10. 相互作用、10.1 併用禁忌（併用しないこと）」の項：（自主改訂）

- ・ 同種同効薬の他社フェニトイン製剤の添付文書にてドラビリン（ピフェルトロ錠 100 mg）、ルラシドン（ラツータ錠 20mg/40mg/60mg/80mg）およびダルナビル・コビスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド（シムツァ配合錠）が禁忌および併用禁忌とされているために追記しました。
- ・ カボテグラビル（ボカブリア錠 30mg、水懸筋注 400mg/600mg）にフェニトインおよびホスフェニトインの記載があるために追記しました。
- ・ ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル（ジメンシー配合錠）の販売中止に伴い削除しました。

「10. 相互作用、10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項：（自主改訂）

- ・ 同種同効薬の他社フェニトイン製剤の添付文書にてラルテグラビル、ポサコナゾール、セリチニブ、アパルタミド、レテルモビル、ドルテグラビル、ドルテグラビル・ラミブジンおよびドルテグラビル・アバカビル・ラミブジンが併用注意とされているために追記しました。
- ・ ホスフェニトインの外国での医薬品市販承認取得者（MAH）である Pfizer 社の企業中核データシート（CCDS）にリバーロキサバンおよびダビガトランの相互作用が記載されたために追記しました。
- ・ ロルラチニブ（ローブレナ錠 25mg/100mg）の添付文書にて、フェニトインとの相互作用が記載されたため追記しました。

また、「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 日付け薬生発第 1 号 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）で定められた記載要領に基づき、記載様式を改訂しました。

本剤の最新添付文書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）からご確認ください。

また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。



(01)04987846104092