

— 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

2023年1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<sup>注)</sup>  
**ホストイン<sup>®</sup> 静注750mg**  
Fostoin<sup>®</sup> 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、本剤の添付文書の禁忌、併用禁忌、併用注意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.315 (2023年3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）

改訂後（下線部：追記） （2023年1月改訂、第2版）	改訂前（波線部：削除） （2022年9月改訂、第1版）																																																																								
<p><b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p><b>2.1</b> 省略（変更なし）</p> <p><b>2.2</b> 省略（変更なし）</p> <p><b>2.3</b> タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、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、ドラビリン、ルラシドン、リルピビリン、ニルマトレルビル・リトナビル、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、ビクテグラビル・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、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、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・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、カボテグラビルを投与中の患者[10.1 参照]</p>	<p><b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p><b>2.1</b> 省略（変更なし）</p> <p><b>2.2</b> 省略（変更なし）</p> <p><b>2.3</b> 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、ドラビリン、ルラシドン、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、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、ビクテグラビル・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、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、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・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、カボテグラビルを投与中の患者[10.1 参照]</p>																																																																								
<p><b>10. 相互作用</b> 省略（変更なし）</p> <p><b>10.1 併用禁忌(併用しないこと)</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">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)</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>マシテンタン (オプスミット)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>エルバスビル (エレルサ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>グラゾプレビル (グラジナ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>チカグレロル (プリリンタ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>アルテメテル・ルメファントリン (リアメット配合錠)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>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></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ドラビリン (ピフェルトロ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ルラシドン (ラツータ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>[2.3 参照]</td> <td></td> <td></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)	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。	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 (プリリンタ)			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)			ドラビリン (ピフェルトロ)			ルラシドン (ラツータ)			[2.3 参照]			<p><b>10. 相互作用</b> 省略（変更なし）</p> <p><b>10.1 併用禁忌(併用しないこと)</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">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)</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>アスナプレビル (シンベプラ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ダクラタスビル (ダクルインザ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>マシテンタン (オプスミット)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>エルバスビル (エレルサ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>グラゾプレビル (グラジナ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>チカグレロル (プリリンタ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>アルテメテル・ルメファントリン (リアメット配合錠)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>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></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ドラビリン (ピフェルトロ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ルラシドン (ラツータ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>[2.3 参照]</td> <td></td> <td></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)	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。	アスナプレビル (シンベプラ)			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 (プリリンタ)			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)			ドラビリン (ピフェルトロ)			ルラシドン (ラツータ)			[2.3 参照]		
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)	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。																																																																							
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 (プリリンタ)																																																																									
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)																																																																									
ドラビリン (ピフェルトロ)																																																																									
ルラシドン (ラツータ)																																																																									
[2.3 参照]																																																																									
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)	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。																																																																							
アスナプレビル (シンベプラ)																																																																									
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 (プリリンタ)																																																																									
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)																																																																									
ドラビリン (ピフェルトロ)																																																																									
ルラシドン (ラツータ)																																																																									
[2.3 参照]																																																																									

改訂後（下線部：追記）  
（2023年1月改訂、第2版）

改訂前（波線部：削除）  
（2022年9月改訂、第1版）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルピビリン （エジュラント） [2.3 参照]	リルピビ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)誘導による。
ニルマトレルビル・リトナビル （バキロビッド） [2.3 参照]	ニルマトレルビル及びリトナビルの血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。	フェニトインの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。
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 （オデフシイ配合錠） [2.3 参照]	リルピビ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。
省略（変更なし）		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルピビリン （エジュラント） <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 （コムブレラ配合錠）</u> [2.3 参照]	リルピビ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)誘導による。
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 （オデフシイ配合錠） [2.3 参照]	リルピビ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。
省略（変更なし）		

改訂後（下線部：追記）  
（2023年1月改訂、第2版）

改訂前（波線部：削除）  
（2022年9月改訂、第1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）		
クロバザム タクロリムス	(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。 (2)これらの薬剤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誘導による。
省略（変更なし）		
バルプロ酸	(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。 (2)フェニトインの血中濃度が低下することがある(注3)。 (3)これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。	(1)バルプロ酸が肝代謝を抑制する。 (2)バルプロ酸による蛋白結合からの置換により、非結合型フェニトイン濃度が上昇し、肝代謝が促進すると考えられている。 (3)フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導による。
ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン ラルテグラビル	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）		

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）		
クロバザム タクロリムス <u>テラプレビル</u>	(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。 (2)これらの薬剤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誘導による。
省略（変更なし）		
バルプロ酸	(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。 (2)フェニトインの血中濃度が低下することがある(注3)。 (3)これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。	(1)バルプロ酸が肝代謝を抑制する。 (2)バルプロ酸による蛋白結合からの置換により、非結合型フェニトイン濃度が上昇し、肝代謝が促進すると考えられている。 (3)フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導による。
<u>ネルフィナビル</u>		(1) <u>ネルフィナビルが肝代謝を抑制すると考えられている。</u> (2)機序は不明である。 (3)機序は不明であるが、 <u>フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導等が考えられている。</u>
ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン ラルテグラビル	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）		

改訂後（下線部：追記）  
（2023年1月改訂、第2版）

改訂前（波線部：削除）  
（2022年9月改訂、第1版）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3A4の基質となる薬剤 アゼルニジピン イトラコナゾール イマチニブ オンダンセトロン キニジン クエチアピン ジソピラミド ニフェジピン フェロジピン プラジカンテル ベラパミル等 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン等 卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等 PDE5阻害剤 タダラフィル（勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア） シルденаフィル バルデナフィル	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
主にCYP3A4の基質となる薬剤 アゼルニジピン イトラコナゾール イマチニブ オンダンセトロン キニジン クエチアピン ジソピラミド <u>ニソルジピン</u> <u>ニフェジピン</u> フェロジピン プラジカンテル ベラパミル等 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン等 卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等 PDE5阻害剤 タダラフィル（勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア） シルденаフィル バルデナフィル	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誘導による。
省略（変更なし）		

## ■改訂理由：自主改訂

「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

- ・ パキロビッドパック（ニルマトレルビル錠、リトナビル錠）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。
- ・ 併用禁忌の3剤（アスナプレビル（スンベプラ）、ダクラタスビル（ダクルインザ）、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（コムプレラ配合錠））について、製造・販売が中止され、経過措置を満了したため、本剤の併用禁忌から削除致しました。

「10. 相互作用、10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項

- ・ 併用注意の3剤（テラプレビル、ネルフィナビル、ニソルジピン）について、製造・販売が中止され、経過措置を満了したため、本剤の併用注意から削除致しました。

改訂後の添付文書につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) 及び弊社医療関係者向けWEBサイト (<https://nobelpark.jp/>) に掲載されます。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

PV2301F0S1