

使用上の注意改訂のお知らせ

催眠・鎮静・抗けいれん剤
日本薬局方 フェノバルビタール

フェノバル®原末

日本薬局方 フェノバルビタール散10%

フェノバル®散10%

日本薬局方 フェノバルビタール錠

フェノバル®錠30mg

フェノバルビタール芳香甘味液

フェノバル®エリキシル0.4%

劇薬、向精神薬(第三種向精神薬)
習慣性医薬品：注意—習慣性あり
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

鎮静・抗けいれん剤

フェノバルビタール注射液

フェノバル®注射液100mg

劇薬、向精神薬(第三種向精神薬)
習慣性医薬品：注意—習慣性あり
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

抗てんかん剤
日本薬局方 フェニトイン錠

ヒダントール®錠25mg

ヒダントール®錠100mg

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

抗てんかん剤
フェニトイン/フェノバルビタール配合錠

ヒダントール®D配合錠

ヒダントール®E配合錠

ヒダントール®F配合錠

劇薬、向精神薬(第三種向精神薬)
習慣性医薬品：注意—習慣性あり
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2024年2月

製造販売元 藤永製薬株式会社

販売元 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社 MR に速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

《自主改訂》

【フェノバル原末・散10%・錠30mg・エリキシル0.4%・注射液100mg】

(1) 「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」

1) 以下の薬剤を追記しました。

イサブコナゾニウム、ミフェプリストン・ミソプロストール、ニルマトレルビル・リトナビル、カボテグラビル

2) 以下の薬剤を削除しました。

アスナプレビル、ダクラタスビル、エルバスビル、グラゾプレビル、リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタピン、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシル

(2) 「10.2 併用注意」の項に以下の薬剤を追記しました。

メトロニダゾール、レナカパビルナトリウム、リオチロニンナトリウム、レボチロキシナトリウム水和物

(3) 「10.2 併用注意」の項の「バルプロ酸」の「臨床症状・措置方法」に「(3)バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。」を、「機序・危険因子」に「(3)機序不明」を記載しました。

【ヒダントール錠25mg・錠100mg】

(1) 「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」

1) 以下の薬剤を追記しました。

イサブコナゾニウム、エンシトレルビル、ニルマトレルビル・リトナビル、ミフェプリストン・ミソプロストール、カボテグラビル、レナカパビル

2) 以下の薬剤を削除しました。

アスナプレビル、ダクラタスビル、エルバスビル、グラゾプレビル、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、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 ジソプロキシル

(2) 「10.2 併用注意」の項に「CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤」を追記しました。また、以下の薬剤を追記しました。

アシミニブ、ニチノシン

(3) 「10.2 併用注意」の項の「バルプロ酸」の「臨床症状・措置方法」に「(4)バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。」を、「機序・危険因子」に「(4) 機序不明」を記載しました。

【ヒダントールD配合錠・E配合錠・F配合錠】

(1) 「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」

1) 以下の薬剤を追記しました。

イサブコナゾニウム、エンシトレルビル、ミフェプリストン・ミソプロストール、ニルマトレルビル・リトナビル、カボテグラビル、レナカパビル

2) 以下の薬剤を削除しました。

アスナプレビル、ダクラタスビル、エルバスビル、グラゾプレビル、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、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 ジソプロキシル

(2) 「10.2 併用注意」の項に「CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤」を追記しました。また、以下の薬剤を追記しました。

アシミニブ、ニチノシン

(3) 「10.2 併用注意」の項の「バルプロ酸」の「臨床症状・措置方法」に「(4)バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。」を、「機序・危険因子」に「(4) 機序不明」を記載しました。

2. 改訂内容〔() 自主改訂、() 削除〕

■フェノバル原末・散10%・錠30mg・エリキシル0.4%

改訂後	改訂前															
<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) (製剤共通) 2.1~2.2 現行通り 2.3 <u>ポリコナゾール、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、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、イサブコナゾニウム、ミフェプリストン・ミソプロストール、リルピビリン、ニルマトレルビル・リ下ナビル、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ピクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビル、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]</u> (エリキシル0.4%) 2.4 現行通り</p>	<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) (製剤共通) 2.1~2.2 (略) 2.3 <u>ポリコナゾール、タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合)、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、ドラビリン、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、リルピビリン、リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタピン、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ピクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビル、ドルテグラビル・リルピビリンを投与中の患者 [10.1 参照]</u> (エリキシル0.4%) 2.4 (略)</p>															
<p>10. 相互作用 現行通り 10.1 併用禁忌 (併用しないこと) (製剤共通)</p> <table border="1" data-bbox="172 1120 778 2056"> <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>ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリント) 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) ドラビリン (ビフェルトロ) イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2.3参照] ミフェプリストン・ミソプロストール (メフィーゴ) [2.3参照]</td> <td>現行通り</td> <td>現行通り</td> </tr> <tr> <td></td> <td>ミフェプリストンの代謝が促進され、血中濃度が低下し効果が減弱するおそれがあるので、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリント) 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) ドラビリン (ビフェルトロ) イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2.3参照] ミフェプリストン・ミソプロストール (メフィーゴ) [2.3参照]	現行通り	現行通り		ミフェプリストンの代謝が促進され、血中濃度が低下し効果が減弱するおそれがあるので、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。		<p>10. 相互作用 (略) 10.1 併用禁忌 (併用しないこと) (製剤共通)</p> <table border="1" data-bbox="818 1120 1425 1989"> <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>ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応する場合: アドシルカ) 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) 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 (ブリリント) ドラビリン (ビフェルトロ) 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) [2.3参照]</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応する場合: アドシルカ) 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) 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 (ブリリント) ドラビリン (ビフェルトロ) 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) [2.3参照]	(略)	(略)
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリント) 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) ドラビリン (ビフェルトロ) イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2.3参照] ミフェプリストン・ミソプロストール (メフィーゴ) [2.3参照]	現行通り	現行通り														
	ミフェプリストンの代謝が促進され、血中濃度が低下し効果が減弱するおそれがあるので、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応する場合: アドシルカ) 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) 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 (ブリリント) ドラビリン (ビフェルトロ) 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) [2.3参照]	(略)	(略)														

改訂後			改訂前		
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
リルピビリン (エジュラント) [2.3参照]	現行通り	現行通り	リルピビリン (エジュラント) リルピビリン・テノ ホビル ジソプロキ シル・エムトリシタ ピン (コムプレラ配合 錠) [2.3参照]	(略)	(略)
<u>ニルマトレルビル・ リトナビル</u> (パキロビッド) [2.3参照]	<u>ニルマトレルビル及 びリトナビルの血 中濃度が低下し、 抗ウイルス作用の 消失や耐性出現の おそれがある。</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 ピン (オデフシ配合 錠) [2.3参照]	(略)	(略)
リルピビリン・テノ ホビル アラフェナ ミド・エムトリシタ ピン (オデフシ配合 錠) [2.3参照]	現行通り	現行通り	(略)		
現行通り			(略)		
ドルテグラビル・リ ルピビリン (ジャルカ配合 錠) [2.3参照]	現行通り	現行通り	エルビテグラビル・ コピシスタット・エ ムトリシタピン・テ ノホビル ジソプロ キシル (スタリビルド配 合錠) [2.3参照]	エルビテグラビル 及びコピシスタット の血中濃度が低下 するおそれがある。	
<u>カボテグラビル</u> (ボカブリア) [2.3参照]	<u>カボテグラビルの 血中濃度が低下す るおそれがある。</u>	<u>本剤のUGT1A1誘 導作用によると考 えられている。</u>	(略)		
(エリキシル0.4%) 現行通り			(略)		
10.2 併用注意 (併用に注意すること) (製剤共通)			10.2 併用注意 (併用に注意すること) (製剤共通)		
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
現行通り			(略)		
バルプロ酸	(1) 本剤の血中濃 度が上昇し、作用 が増強されることが ある。 (2) <u>バルプロ酸の 血中濃度が低下す ることがある^{注)}</u> 。 (3) <u>バルプロ酸に よる高アンモニア 血症の発現リスク が高まるおそれ がある。</u>	(1) <u>バルプロ酸</u> が 肝代謝を抑制する。 (2) 本剤の肝薬物 代謝酵素誘導作用 による。 (3) <u>機序不明</u>	バルプロ酸 スチリペントール	(1) 本剤の血中濃 度が上昇し、作用 が増強されることが ある。 (2) <u>これらの薬剤 の血中濃度が低下 することがある^{注)}</u> 。	(1) <u>これらの薬剤</u> が肝代謝を抑制す る。 (2) 本剤の肝薬物 代謝酵素誘導作用 による。
スチリペントール	(1) 本剤の血中濃 度が上昇し、作用 が増強されることが ある。 (2) <u>スチリペント ールの血中濃度が低 下することがある^{注)}</u> 。	(1) <u>スチリペント ール</u> が肝代謝を抑制 する。 (2) 本剤の肝薬物 代謝酵素誘導作用 による。	(略)		
現行通り			(略)		

改訂後			改訂前		
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
イリノテカン	現行通り	現行通り	イリノテカン	(略)	(略)
主にCYP3Aの基質となる薬剤 以下、現行通り	現行通り		主にCYP3Aの基質となる薬剤 以下、略	(略)	
アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン フレカイニド <u>メトロニダゾール</u>			アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン フレカイニド		
現行通り			(略)		
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	現行通り	現行通り	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	(略)	(略)
<u>レナカパビルナトリウム</u>	<u>レナカパビルの血漿中濃度が低下する可能性があり、レナカパビルの効果が減弱し、レナカパビルに対する耐性が発現する可能性がある。本剤との併用は推奨されない。</u>	<u>本剤の中程度のCYP3A、P-gp及びUGT1A1誘導作用による。</u>			
現行通り			(略)		
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	現行通り	現行通り	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	(略)	(略)
<u>リオチロニンナトリウム</u> <u>レボチロキシナトリウム水和物</u>	<u>これらの薬剤の血中濃度を低下させることがあるので、併用する場合にはこれらの薬剤を増量するなど慎重に投与すること。</u>	<u>本剤は甲状腺ホルモンの異化を促進すると考えられている。</u>			
注) 現行通り			注) (略)		

■フェノバル注射液100mg

改訂後	改訂前															
<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1~2.2 現行通り 2.3 <u>ポリコナゾール、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、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、イサブコナゾニウム、ミフェプリストン・ミソプロストール、リルピピリン、ニルマトレルビル・リトナビル、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビル、ドルテグラビル・リルピピリン、カボテグラビル</u>を投与中の患者[10.1 参照]</p>	<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1~2.2 (略) 2.3 <u>ポリコナゾール、タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、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、ドラビリン、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、リルピピリン、リルピピリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタピン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビル、ドルテグラビル・リルピピリン</u>を投与中の患者[10.1 参照]</p>															
<p>10. 相互作用 現行通り 10.1 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="172 994 775 1921"> <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>ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリンタ) 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 (<u>ビフェルトロ</u>) イサブコナゾニウム (<u>クレセンバ</u>) [2.3参照]</td> <td>現行通り</td> <td>現行通り</td> </tr> <tr> <td><u>ミフェプリストン・ミソプロストール</u> (<u>メフィーゴ</u>) [2.3参照]</td> <td><u>ミフェプリストンの代謝が促進され、血中濃度が低下し効果が減弱するおそれがあるので、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。</u></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリンタ) 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 (<u>ビフェルトロ</u>) イサブコナゾニウム (<u>クレセンバ</u>) [2.3参照]	現行通り	現行通り	<u>ミフェプリストン・ミソプロストール</u> (<u>メフィーゴ</u>) [2.3参照]	<u>ミフェプリストンの代謝が促進され、血中濃度が低下し効果が減弱するおそれがあるので、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。</u>		<p>10. 相互作用 (略) 10.1 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="820 994 1423 1861"> <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>ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) <u>アスナプレビル</u> (<u>スンペブラ</u>) <u>ダクラタスビル</u> (<u>ダクルインザ</u>) マシテンタン (オプスミット) <u>エルバスビル</u> (<u>エレルザ</u>) <u>グラゾプレビル</u> (<u>グラジナ</u>) チカグレロル (ブリリンタ) ドラビリン (<u>ビフェルトロ</u>) 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) [2.3参照]</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) <u>アスナプレビル</u> (<u>スンペブラ</u>) <u>ダクラタスビル</u> (<u>ダクルインザ</u>) マシテンタン (オプスミット) <u>エルバスビル</u> (<u>エレルザ</u>) <u>グラゾプレビル</u> (<u>グラジナ</u>) チカグレロル (ブリリンタ) ドラビリン (<u>ビフェルトロ</u>) 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) [2.3参照]	(略)	(略)
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリンタ) 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 (<u>ビフェルトロ</u>) イサブコナゾニウム (<u>クレセンバ</u>) [2.3参照]	現行通り	現行通り														
<u>ミフェプリストン・ミソプロストール</u> (<u>メフィーゴ</u>) [2.3参照]	<u>ミフェプリストンの代謝が促進され、血中濃度が低下し効果が減弱するおそれがあるので、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。</u>															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合: アドシルカ) <u>アスナプレビル</u> (<u>スンペブラ</u>) <u>ダクラタスビル</u> (<u>ダクルインザ</u>) マシテンタン (オプスミット) <u>エルバスビル</u> (<u>エレルザ</u>) <u>グラゾプレビル</u> (<u>グラジナ</u>) チカグレロル (ブリリンタ) ドラビリン (<u>ビフェルトロ</u>) 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) [2.3参照]	(略)	(略)														

改訂後			改訂前		
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
リルピビリン (エジュラント) [2.3参照]	リルピビリンの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。	リルピビリン (エジュラント) 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) [2.3参照]	リルピビリンの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。
ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド) [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し、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。				
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おそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及びP糖蛋白誘導作用による。	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おそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及びP糖蛋白誘導作用による。
現行通り			(略)		
ドルテグラビル・リルピビリン (ジャルカ配合錠) [2.3参照]	現行通り	現行通り	エルビテグラビル・コピシスタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル (スタリビルド配合錠) [2.3参照]	エルビテグラビル及びコピシスタットの血中濃度が低下するおそれがある。	
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中濃度が低下するおそれがある。	本剤のUGT1A1誘導作用によると考えられている。	(略)		
現行通り			ドルテグラビル・リルピビリン (ジャルカ配合錠) [2.3参照]	(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
現行通り			(略)		
バルプロ酸	(1) 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 (2) <u>バルプロ酸の血中濃度が低下することがある^{注)}</u> 。 (3) <u>バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。</u>	(1) <u>バルプロ酸</u> が肝代謝を抑制する。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。 (3) <u>機序不明</u>	バルプロ酸 スチリペントール	(1) 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 (2) <u>これらの薬剤の血中濃度が低下することがある^{注)}</u> 。	(1) <u>これらの薬剤</u> が肝代謝を抑制する。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
スチリペントール	(1) 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 (2) <u>スチリペントールの血中濃度が低下することがある^{注)}</u> 。	(1) <u>スチリペントール</u> が肝代謝を抑制する。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。	(略)		
現行通り			(略)		

改訂後			改訂前		
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
主にCYP3Aの基質となる薬剤 以下、現行通り	現行通り	現行通り	主にCYP3Aの基質となる薬剤 以下、略	(略)	(略)
アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン フレカイニド メトロニダゾール			アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン フレカイニド		
現行通り			(略)		
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	現行通り	現行通り	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	(略)	(略)
<u>レナカパビルナトリウム</u>	<u>レナカパビルの血漿中濃度が低下する可能性があり、レナカパビルの効果が減弱し、レナカパビルに対する耐性が発現する可能性がある。本剤との併用は推奨されない。</u>	<u>本剤の中程度のCYP3A、P-gp及びUGT1A1誘導作用による。</u>			
現行通り			(略)		
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	現行通り	現行通り	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	(略)	(略)
<u>リオチロニンナトリウム</u> <u>レボチロキシナトリウム水和物</u>	<u>これらの薬剤の血中濃度を低下させることがあるので、併用する場合にはこれらの薬剤を増量するなど慎重に投与すること。</u>	<u>本剤は甲状腺ホルモンの異化を促進すると考えられている。</u>			
注) 現行通り			注) (略)		

■ヒダントール錠25mg・錠100mg

改訂後		改訂前																																																																															
<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1 現行通り</p> <p>2.2 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、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、イサブコナゾニウム、エンシトレルビル、ニルマトレルビル・リトナビル、ミフェプリストン・ミソプロストール、リルピビリン、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、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、ソホスブビル・ベルパタスビル、ソホスブビル、レジパスビル・ソホスブビル、ドルテグラビル・リルピビリン、カボテグラビル、レナカパビルを投与中の患者 [10.1 参照]</p>		<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1 (略)</p> <p>2.2 タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合)、アスナブレビル、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、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、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、ソホスブビル・ベルパタスビル、ソホスブビル、レジパスビル・ソホスブビル、ドルテグラビル・リルピビリンを投与中の患者 [10.1 参照]</p>																																																																															
<p>10. 相互作用</p> <p>現行通り</p> <p>10.1 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1"> <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)</td> <td>現行通り</td> <td>現行通り</td> </tr> <tr> <td>マシテンタン (オプスミット)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>チカグレロル (ブリリンタ)</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>リルピビリン (エジュラント)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>イサブコナゾニウム (クレセンバ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>エンシトレルビル (ゾコーバ)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>[2.2 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)	現行通り	現行通り	マシテンタン (オプスミット)			チカグレロル (ブリリンタ)			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)			リルピビリン (エジュラント)			イサブコナゾニウム (クレセンバ)			エンシトレルビル (ゾコーバ)			ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド)			[2.2 参照]			<p>10. 相互作用</p> <p>(略)</p> <p>10.1 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1"> <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)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>アスナブレビル (スンベブラ)</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 (ブリリンタ)</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>[2.2 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)	(略)	(略)	アスナブレビル (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 (ブリリンタ)			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)			[2.2 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)	現行通り	現行通り																																																																															
マシテンタン (オプスミット)																																																																																	
チカグレロル (ブリリンタ)																																																																																	
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)																																																																																	
リルピビリン (エジュラント)																																																																																	
イサブコナゾニウム (クレセンバ)																																																																																	
エンシトレルビル (ゾコーバ)																																																																																	
ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド)																																																																																	
[2.2 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)	(略)	(略)																																																																															
アスナブレビル (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 (ブリリンタ)																																																																																	
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)																																																																																	
[2.2 参照]																																																																																	

改訂後			改訂前		
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
ミフェプリストン・ ミノプロストール (メフィーゴ) [2.2 参照]	ミフェプリストンの 血中濃度が低下し、 効果が減弱するお それがある。本剤 を中止してミフェ プリストンを用いる場 合は、本剤の影響 がなくなるまで投 与しないこと。	本剤の肝薬物代謝 酵素(CYP3A)誘導 による。	リルピピリン (エジュラント) リルピピリン・テノ ホビル ジソプロキ シル・エムトリシタ ピン (コムプレラ配合 錠) [2.2 参照]	リルピピリンの血 中濃度が低下する ことがある。	本剤の肝薬物代謝 酵素(CYP3A)誘導 による。
現行通り			(略)		
エルビテグラビル・ コビシスタット・エ ムトリシタピン・テ ノホビル アラフェ ナミド (ゲンボイヤ配合 錠) [2.2 参照]	現行通り	現行通り	エルビテグラビル・ コビシスタット・エ ムトリシタピン・テ ノホビル アラフェ ナミド (ゲンボイヤ配合 錠) [2.2 参照]	(略)	(略)
ソホスブビル・ベ ルパタスビル (エプクルーサ配 合錠) [2.2 参照]	現行通り		エルビテグラビル・ コビシスタット・エ ムトリシタピン・テ ノホビル ジソプロ キシル (スタリビルド配 合錠) [2.2 参照]	エルビテグラビル 及びコビシスタット の血中濃度が低下 することがある。	
現行通り			ソホスブビル・ベ ルパタスビル (エプクルーサ配 合錠) [2.2 参照]	(略)	
現行通り			(略)		
ドルテグラビル ・リルピピリン (ジャルカ配合錠) [2.2 参照]	現行通り	現行通り	ドルテグラビル ・リルピピリン (ジャルカ配合錠) [2.2 参照]	(略)	(略)
カボテグラビル (ボカブリア) [2.2 参照]	カボテグラビルの 血中濃度が低下す るおそれがある。	本剤のUGT1A1誘 導作用によると考 えられている。			
レナカパビル (シュンレンカ) [2.2 参照]	レナカパビルの血 中濃度が低下する おそれがある。	本剤の肝薬物代 謝酵素(CYP3A) 誘導作用、P糖蛋 白誘導作用及び UGT1A1誘導作用 による。			

改訂後

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
現行通り		
カルバマゼピン	(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) カルバマゼピンが肝代謝を抑制する。 (2) カルバマゼピンの肝薬物代謝酵素誘導による。 (3) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。
ネルフィナビル		(1) ネルフィナビルが肝代謝を抑制すると考えられている。 (2) 機序は不明である。 (3) 機序は不明であるが、本剤の肝薬物代謝酵素誘導等が考えられている。
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) バルプロ酸の血中濃度が低下することがある ^{注2)} 。 (4) <u>バルプロ酸による高アンモニア血症のリスクが増加するとの報告がある。</u>	(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、遊離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) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。 (4) <u>機序は不明である。</u>
現行通り		

改訂前

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)		
カルバマゼピン	(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) カルバマゼピンが肝代謝を抑制する。 (2) カルバマゼピンの肝薬物代謝酵素誘導による。 (3) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。
バルプロ酸		(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、遊離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) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。
ネルフィナビル		(1) ネルフィナビルが肝代謝を抑制すると考えられている。 (2) 機序は不明である。 (3) 機序は不明であるが、本剤の肝薬物代謝酵素誘導等が考えられている。
(略)		

改訂後			改訂前		
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
<p>CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤</p> <p>アミオダロン クロラムフェニコール シメチジン スルファメトキサゾール・トリメトプリム チクロピジン 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 セリチニブ アシミニブ ニチシノン</p> <p>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 ジスルフィラム ジルチアゼム スルチアム パラアミノサリチル酸 メチルフェニデート エソメプラゾール</p>	<p>現行通り</p> <p>現行通り</p>	<p>現行通り</p> <p>現行通り</p>	<p>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 セリチニブ</p>	<p>(略)</p> <p>(略)</p>	<p>(略)</p> <p>(略)</p>
現行通り			(略)		
注1)～3) 現行通り			注1)～3) (略)		

■ヒダントールD配合錠・E配合錠・F配合錠

改訂後	改訂前
<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1～2.6 現行通り</p> <p>2.7 ポリコナゾール、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、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、イサブコナゾニウム、ルラシドン、エンシトレルビル、ミフェプリストン、ミソプロストール、リルピピリン、ニルマトレルビル・リトナビル、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ピクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビル、ソホスブビル、レジパスビル・ソホスブビル、ドルテグラビル・リルピピリン、カボテグラビル、レナカパビルを投与中の患者[10.1 参照]</p>	<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1～2.6 (略)</p> <p>2.7 ポリコナゾール、タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、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、リルピピリン、リルピピリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタピン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ピクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル、ベルパタスビル、ソホスブビル、レジパスビル・ソホスブビル、ドルテグラビル・リルピピリンを投与中の患者[10.1 参照]</p>

改訂後			改訂前		
10. 相互作用 現行通り			10. 相互作用 (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
現行通り			(略)		
タダラフィル (肺高血圧症を 適応とする場合: アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリンタ) 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・コピシ 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) イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2.7 参照]	現行通り	現行通り	タダラフィル (肺高血圧症を 適応とする場合: アドシルカ) アスナブレビル (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 (ブリリンタ) 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・コピシ 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) [2.7 参照]	(略)	(略)
ルラシドン (ラツォダ) エンシトレルビル (ゾコーバ) [2.7 参照]	現行通り	現行通り	ルラシドン (ラツォダ) [2.7 参照]	(略)	(略)
ミフェプリストン・ ミソプロストール (メフィーゴ) [2.7 参照]	ミフェプリストンの 代謝が促進され、 血中濃度が低下し 効果が減弱するお それがあるので、 本剤の影響がなく なるまで投与しな いこと。	フェニトイン、フェ ノバルビタールの 肝薬物代謝酵素 (CYP3A) 誘導作 用による。	リルピビリン (エジュラント) リルピビリン・テ ノホビル ジソプロキ シル・エムトリシタ ピン (コムプレラ配合錠) [2.7 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、フェ ノバルビタールの 肝薬物代謝酵素 CYP3A) 誘導作用 による。
リルピビリン (エジュラント) [2.7 参照]	リルピビリンの血 中濃度が低下する ことがある。		(略)		
ニルマトレルビル・ リトナビル (バキロビッド) [2.7 参照]	ニルマトレルビル及 びリトナビルの血 中濃度が低下し、 抗ウイルス作用の 消失や耐性出現の おそれがある。		エルビテグラビル・ コピシスタット・エ ムトリシタピン・テ ノホビル ジソプロ キシル (スタリビルド配 合錠) [2.7 参照]	エルビテグラビル 及びコピシスタット の血中濃度が低下 することがある。	フェニトイン、フェ ノバルビタールの 肝薬物代謝酵素 (CYP3A) 誘導作 用及びP糖蛋白誘 導作用による。
現行通り			(略)		
カボテグラビル (ボカブリア) [2.7 参照]	カボテグラビルの 代謝が促進され、 血中濃度が低下す るおそれがある。	フェニトイン、フェ ノバルビタールの UGT1A1 誘導作用 によると考えられる。	(略)		
レナカパビル (シュンレンカ) [2.7 参照]	レナカパビルの血 中濃度が低下する ため、効果が減弱 し耐性発現のおそ れがある。	フェニトイン、フェ ノバルビタールの 肝薬物代謝酵素 (CYP3A) 誘導作 用、P糖蛋白誘導 作用及びUGT1A1 誘導作用による。	(略)		

改訂後			改訂前		
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
現行通り			(略)		
バルプロ酸	(1) フェニトイン、フェノバルビタール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) バルプロ酸血中濃度が低下することがある ^{注2)} 。 (4) <u>バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。</u>	(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、遊離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) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。 (4) <u>機序不明</u>	バルプロ酸	(1) フェニトイン、フェノバルビタール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) バルプロ酸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、遊離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) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
現行通り			(略)		
<u>CYP2C9 又は CYP2C19を阻害する薬剤</u> アミオダロン シメチジン スルファメトキサゾール・トリメトプリム チクロピジン 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 セリチニブ <u>アシミニブ</u> <u>ニチシノン</u>	現行通り	現行通り	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 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 エソメプラゾール セリチニブ	(略)	(略)
現行通り			(略)		
注1)～3) 現行通り			注1)～3) (略)		

3. 改訂理由

《自主改訂》

■フェノバル原末・散10%・錠30mg・エリキシル0.4%・注射液100mg

(1) 「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」

- 1) 相互作用の可能性が示されたため、イサブコナゾニウム(クレセンバ)、ミフェプリトン・ミソprostool(メフィーゴ)、ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッド)、カボテグラビル(ボカブリア)を追記しました。
- 2) 販売が中止されたアスナプレビル、ダクラタスビル、エルバスビル、グラゾプレビル、リルピビルン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、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 ジソプロキシルを削除しました。

(2) 「10.2 併用注意」

- 1) 相互作用の可能性が示されたため、メトロニダゾール、レナカパビルナトリウム、リオチロニンナトリウム、レボチロキシナトリウム水和物を追記しました。

- 2) 文献報告^{1)~5)}等により推定される作用機序を踏まえ、バルプロ酸併用による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがあるため追記しました。それに伴い、バルプロ酸とスチリペントールの記載位置を変更しました。

■ヒダントール錠25mg・錠100mg

(1) 「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」

- 1) 相互作用の可能性が示されたため、イサブコナゾニウム(クレセンバ)、エンシトレルビル(ゾコーバ)、ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッド)、ミフェプリストン・ミソプロストール(メフィーゴ)、カボテグラビル(ボカブリア)、レナカパビル(シュンレンカ)を追記しました。
- 2) 販売が中止されたアスナプレビル、ダクラタスビル、エルバスビル、グラゾプレビル、リルピピリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、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 ジソプロキシルを削除しました。

(2) 「10.2 併用注意」

- 1) アミオダロン、クロラムフェニコール、シメチジン等を「CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤」として、アロプリノール、イソニアジド、エトスクシミド等と記載位置を変更しました。
- 2) 文献報告^{1)~5)}等により推定される作用機序を踏まえ、バルプロ酸併用による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがあるため追記しました。
- 3) 相互作用の可能性が示されたため、「CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤」としてアシミニブ、ニチシノンを追記しました。

■ヒダントールD配合錠・E配合錠・F配合錠

(1) 「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」

- 1) 相互作用の可能性が示されたため、イサブコナゾニウム(クレセンバ)、エンシトレルビル(ゾコーバ)、ミフェプリストン・ミソプロストール(メフィーゴ)、ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッド)、カボテグラビル(ボカブリア)、レナカパビル(シュンレンカ)を追記しました。
- 2) 販売が中止されたアスナプレビル、ダクラタスビル、エルバスビル、グラゾプレビル、リルピピリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、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 ジソプロキシルを削除しました。

(2) 「10.2 併用注意」

- 1) アミオダロン、クロラムフェニコール、シメチジン等を「CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤」として、アロプリノール、イソニアジド、エトスクシミド等と記載位置を変更しました。
- 2) 文献報告^{1)~5)}等により推定される作用機序を踏まえ、バルプロ酸併用による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがあるため追記しました。
- 3) 相互作用の可能性が示されたため、「CYP2C9又はCYP2C19を阻害する薬剤」としてアシミニブ、ニチシノンを追記しました。

1) Zaccara G et al. Therapeutic Drug Monitoring 1985 ; 7 (2) : 185-90

2) Zaccara G et al. Therapeutic Drug Monitoring 1987 ; 9 (1) : 34-40

3) Yamamoto Y et al. Epilepsy Research 2012 ; 101 (3) : 202-9

4) Yamamoto Y et al. European Journal of Clinical Pharmacology 2015 ; 71 (12) : 1517-24

5) Woo PYM, et al. World Neurosurgery 2020 ; 144 : e597-e604

☆本剤の最新の電子添文については、PMDA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>)、藤永製薬株式会社ホームページ (<https://www.fujinaga-pharm.co.jp/>) 及び第一三共株式会社ホームページ (<https://www.medicalcommunity.jp>) に掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。
また、専用アプリ「添文ナビ」よりGS1バーコードを読み取る事でも、最新の電子添文等をご参照いただけます。

フェノバル原末・散 10%・
錠 30mg・エリキシル 0.4%



(01)14987081100481

フェノバル注射液 100mg



(01)14987081333407

ヒダントール錠 25mg・
錠 100mg



(01)14987081312693

ヒダントール D 配合錠・E 配合錠・
F 配合錠



(01)14987081100917



製造販売元

藤永製薬株式会社

東京都中央区日本橋2-14-1



販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉

藤永製薬株式会社 安全管理統括部

TEL：03-6327-2478

〔受付時間 9：00～17：30（土、日、祝祭日、当社休日を除く）〕