

— 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

2024 年 2 月

ノーベルファーマ株式会社

抗けいれん剤

フェノバルビタールナトリウム凍結乾燥製剤

劇薬

向精神薬(第三種)

習慣性医薬品^{注1)}

処方箋医薬品^{注2)}

ノーベルバル® 静注用 250mg

NOBELBAR® 250mg for Injection

注1) 注意—習慣性あり

注2) 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、併用禁忌及び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. 324（2024 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：変更、追記） (2024 年 2 月改訂、第 4 版)			改訂前（波線部：削除） (2023 年 1月改訂、第 3 版)																				
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 省略（変更なし） 2.2 省略（変更なし） 2.3 ボリコナゾール、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、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、リルピビリン、<u>イサブコナゾニウム硫酸塩</u>、<u>ミフェプリストン・ミソプロストール</u>、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、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、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]			2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 省略（変更なし） 2.2 省略（変更なし） 2.3 ボリコナゾール、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、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、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、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、<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>、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]																				
10. 相互作用 薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する¹⁰⁾。 10.1 併用禁忌(併用しないこと) <table><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><tr><td>ボリコナゾール (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) 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) リルピビリン (エジュラント) <u>イサブコナゾニウム硫酸塩</u> (クレセンバ) [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おそれがある。</td><td>本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。</td></tr><tr><td>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>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></table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ボリコナゾール (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) 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) リルピビリン (エジュラント) <u>イサブコナゾニウム硫酸塩</u> (クレセンバ) [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おそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。	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]	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。		10. 相互作用 薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する¹⁰⁾。 10.1 併用禁忌(併用しないこと) <table><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><tr><td>ボリコナゾール (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) 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) [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おそれがある。</td><td>本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。</td></tr><tr><td>リルピビリン (エジュラント) [2.3 参照]</td><td>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。</td><td></td></tr></table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ボリコナゾール (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) 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) [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) [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。	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
ボリコナゾール (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) 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) リルピビリン (エジュラント) <u>イサブコナゾニウム硫酸塩</u> (クレセンバ) [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おそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。																					
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]	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																					
ボリコナゾール (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) 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) [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) [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。																						

改訂後（下線部：変更、追記） （2024 年 2 月改訂、第 4 版）			改訂前（波線部：削除） （2023 年 1 月改訂、第 3 版）		
省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
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 （ゲンボイヤ配合錠） [2.3 参照]	エルビテグラビル、コビシ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。	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 （ゲンボイヤ配合錠） [2.3 参照]	エルビテグラビル、コビシ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。
			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 （スタリビルド配合錠） [2.3 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おそれがある。	
ソホスブビル・ベルパタスビル （エプクルーサ配合錠） [2.3 参照]	ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度が低下するおそれがある。		ソホスブビル・ベルパタスビル （エプクルーサ配合錠） [2.3 参照]	ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度が低下するおそれがある。	
省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）

改訂後（下線部：変更、追記） （2024 年 2 月改訂、第 4 版）			改訂前（波線部：削除） （2023 年 1 月改訂、第 3 版）		
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
省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
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) バルプロ酸の血中濃度が低下することがある ^{注)} 。 (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>バルプロ酸が肝代謝を抑制する。</u> (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。 (3) <u>作用機序は不明である。</u>	バルプロ酸 スチリベントール	(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>これらの薬剤が肝代謝を抑制する。</u> (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
スチリベントール	(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>スチリベントールの血中濃度が低下することがある^{注)}。</u>	(1) <u>スチリベントールが肝代謝を抑制する。</u> (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。			
省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
主にCYP3Aの基質となる薬剤 アゼルニジピン ¹²⁾ イグラチモド イマチニブ カルバマゼピン シクロスボリン ゾニサミド タクロリムス フェロジピン ベラパミル モンテルカスト ¹³⁾ 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）、シルデナフィル、バルデナフィル	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。	主にCYP3Aの基質となる薬剤 アゼルニジピン ¹²⁾ イグラチモド イマチニブ カルバマゼピン シクロスボリン ゾニサミド タクロリムス フェロジピン ベラパミル モンテルカスト ¹³⁾ 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）、シルデナフィル、バルデナフィル	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
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 ¹⁴⁾ フレカイニド メトロンダゾール			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 ¹⁴⁾ フレカイニド		

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記） (2024 年 2 月改訂、第 4 版)			改訂前（ <u>波線部</u> ：削除） (2023 年 1 月改訂、第 3 版)		
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)} 。	本剤がこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。	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)} 。	本剤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）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
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おそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。	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おそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。
レナカパビルナトリウム	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。	本剤の中程度のCYP3A、P-gp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。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。	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。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が減弱することがあるので、通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の量を調整すること。		クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が減弱することがあるので、通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の量を調整すること。	
省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
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	本剤の代謝が促進され、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。	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	本剤の代謝が促進され、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。
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	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。	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。			

■改訂理由：自主改訂

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

- ・ イサブコナゾニウム硫酸塩(クレセンバ)、ミフェプリストン・ミソプロストール(メフィーゴ)の添付文書にて、フェノバルビタールとの相互作用が記載されたため追記いたしました。
- ・ 禁忌及び併用禁忌に記載のエルビテグラビル・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（スタリビルド配合錠）について、製造・販売が中止され、経過措置を満了したため削除いたしました。
- ・ リルピピリン（エジュラント）の記載整備をいたしました。

「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項

- ・ フェノバルビタール及びフェニトインを含む CYP 誘導剤との併用により、バルプロ酸の高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがあることを統計学的に示した文献が報告されております。その文献を根拠に海外の CYP 誘導剤（Fosphenytoin）の使用上の注意の相互作用の項にバルプロ酸併用による高アンモニア血症に関する記載が追記されたことから、バルプロ酸と本剤を併用した際に高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある旨について、本剤の併用注意の項に追記いたしました。
- ・ 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の添付文書にて、フェノバルビタールとの相互作用が記載されたため追記いたしました。

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。



PV2402NBL1