— 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

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、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 3 版）	改訂前（波線部：削除） （2023 年 1月改訂、第 2 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** 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、イサブコナゾニウム硫酸塩、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、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、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、レナカパビルナトリウムを投与中の患者[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** 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 ジソプロキシル、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、カボテグラビルを投与中の患者[10.1 参照]

改訂後（下線部：変更、追記）（2024年2月改訂、第3版）

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
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） ルラシドン （ラツーダ） リルピビリン （エジュラント） イサブコナゾニウム硫酸塩 （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。
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。	
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。
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漿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）	省略（変更なし）
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。
レナカパビルナトリウム （シュンレンカ） ［2.3 参照］	レナカパビルの血漿中濃度が低下するため、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。	フェニトインの強いCYP3A、P-gp及びUGT1A1誘導作用による。

改訂前（波線部：削除）（2023年1月改訂、第2版）

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
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） ルラシドン （ラツーダ） ［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。
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。	
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。
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著しく低下する可能性がある。	
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漿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）	省略（変更なし）
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）
（2024 年 2 月改訂、第 3 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）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
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)カルバマゼピン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)フェニトインの肝薬物代謝酵素誘導による。
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)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。	(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。 (4)機序は不明である。
省略（変更なし）	省略（変更なし）	省略（変更なし）

改訂前（波線部：削除）
（2023 年 1月改訂、第 2 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）	省略（変更なし）	省略（変更なし）
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)フェニトイン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、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。
省略（変更なし）	省略（変更なし）	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）」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)、レナカパビルナトリウム（シュンレンカ）の添付文書にて、フェニトイン又はホスフェニトイン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。
- リルピビリン（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。

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

PV2402F0S1