

「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗ウイルス剤/HCV NS5A複製複合体阻害剤

ダクルインザ[®]錠60mg

Daklinza[®] Tablets
(ダクラタスビル塩酸塩錠)

抗ウイルス剤/HCV NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤

スンベプラ[®]カプセル100mg

Sunvepra[®] Capsules
(アスナプレビルカプセル)

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、新しい「添付文書」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

改訂の概要（詳細につきましては、2ページ以降をご参照ください。）

◆ ダクルインザ錠60mg

「禁忌」および「相互作用」の「併用禁忌」の項：

ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）を追記

◆ スンベプラカプセル100mg

「禁忌」および「相互作用」の「併用禁忌」の項：

- 1) 薬効群の記載を削除
- 2) 以下の薬剤を追記
 - ・ゲンボイヤ
 - ・テラプレビル（テラビック）
 - ・オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル（ヴィキラックス）
 - ・ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）
- 3) ケトコナゾールを削除

「相互作用」の項：

有機アニオントランスポーター「(OATP)2B1」の記載を削除

「相互作用」の「併用注意」の項：

メトプロロールを追記

自主改訂

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.258」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

ダクルインザ錠の改訂箇所の新旧対比表
改訂部分抜粋（下線 部：追加改訂箇所）

改 訂 後	改 訂 前												
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)略</p> <p>(2)次の薬剤を使用中の患者：リファンピシン，<u>リファブチン</u>，フェニトイン，<u>ホスフェニトインナトリウム水和物</u>，カルバマゼピン，フェノバルビタール，デキサメタゾン全身投与，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（「相互作用」の項参照）</p> <p>(3)略</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)略</p> <p>(2)次の薬剤を使用中の患者：リファンピシン，リファブチン，フェニトイン，カルバマゼピン，フェノバルビタール，デキサメタゾン全身投与，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（「相互作用」の項参照）</p> <p>(3)略</p>												
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リファンピシン（リファジン） リファブチン（ミコブチン） フェニトイン（アレビアチン） <u>ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）</u> カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） デキサメタゾン全身投与（デカドロン） 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</td> <td>本剤の血中濃度が低下し，治療効果を減弱させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）</td> <td>これらの薬剤の強力なCYP3A4の誘導作用により，本剤の代謝が促進される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リファンピシン（リファジン） リファブチン（ミコブチン） フェニトイン（アレビアチン） <u>ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）</u> カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） デキサメタゾン全身投与（デカドロン） 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	本剤の血中濃度が低下し，治療効果を減弱させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）	これらの薬剤の強力なCYP3A4の誘導作用により，本剤の代謝が促進される。	<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リファンピシン（リファジン） リファブチン（ミコブチン） フェニトイン（アレビアチン） カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） デキサメタゾン全身投与（デカドロン） 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</td> <td>本剤の血中濃度が低下し，治療効果を減弱させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）</td> <td>これらの薬剤の強力なCYP3A4の誘導作用により，本剤の代謝が促進される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リファンピシン（リファジン） リファブチン（ミコブチン） フェニトイン（アレビアチン） カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） デキサメタゾン全身投与（デカドロン） 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	本剤の血中濃度が低下し，治療効果を減弱させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）	これらの薬剤の強力なCYP3A4の誘導作用により，本剤の代謝が促進される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
リファンピシン（リファジン） リファブチン（ミコブチン） フェニトイン（アレビアチン） <u>ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）</u> カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） デキサメタゾン全身投与（デカドロン） 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	本剤の血中濃度が低下し，治療効果を減弱させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）	これらの薬剤の強力なCYP3A4の誘導作用により，本剤の代謝が促進される。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
リファンピシン（リファジン） リファブチン（ミコブチン） フェニトイン（アレビアチン） カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） デキサメタゾン全身投与（デカドロン） 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	本剤の血中濃度が低下し，治療効果を減弱させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）	これらの薬剤の強力なCYP3A4の誘導作用により，本剤の代謝が促進される。											

【改訂理由】

ジメンシー配合錠（一般名：ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩）の添付文書との整合性を取るため、以下の薬剤を追記しました。

- ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）
フェニトインのプロドラッグであるホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）を追記しました。

スンベプラカプセルの改訂箇所の新旧対比表

改訂部分抜粋（下線 部：追加改訂箇所、~~~~部：削除箇所）

改訂後	改訂前																					
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)～(2)略</p> <p>(3)次の薬剤を使用中の患者：<u>イトラコナゾール</u>、<u>フルコナゾール</u>、<u>ホスフルコナゾール</u>、<u>ポリコナゾール</u>、<u>ミコナゾール</u>（経口又は注射剤）、<u>クラリスロマイシン</u>、<u>エリスロマイシン</u>、<u>ジルチアゼム</u>、<u>ベラパミル塩酸塩</u>、<u>コビシスタット</u>を含有する製剤、<u>テラプレビル</u>、<u>リトナビル</u>、<u>アタザナビル硫酸塩</u>、<u>インジナビル硫酸塩</u>エタノール付加物、<u>サキナビルメシル酸塩</u>、<u>ダルナビルエタノール付加物</u>、<u>ネルフィナビルメシル酸塩</u>、<u>ホスアンプレナビルカルシウム水和物</u>、<u>ロピナビル/リトナビル</u>、<u>オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル</u>、<u>リファンピシン</u>、<u>リファブチン</u>、<u>フェニトイン</u>、<u>ホスフェニトインナトリウム水和物</u>、<u>カルバマゼピン</u>、<u>フェノバルビタール</u>、<u>デキサメタゾン全身投与</u>、<u>モダフィニル</u>、<u>エファビレンツ</u>、<u>エトラビリン</u>、<u>ネビラピン</u>、<u>ボセンタン水和物</u>、<u>セイヨウオトギリソウ</u>（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品、<u>シクロスポリン</u>、<u>フレカイニド</u>、<u>プロパフェノン</u>（「相互作用」の項参照）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)～(2)略</p> <p>(3)次の薬剤を使用中の患者：<u>アゾール系抗真菌剤</u>（経口又は注射剤）、<u>クラリスロマイシン</u>、<u>エリスロマイシン</u>、<u>ジルチアゼム</u>、<u>ベラパミル塩酸塩</u>、<u>コビシスタット</u>を含有する製剤、<u>HIVプロテアーゼ阻害剤</u>、<u>リファンピシン</u>、<u>リファブチン</u>、<u>フェニトイン</u>、<u>カルバマゼピン</u>、<u>フェノバルビタール</u>、<u>デキサメタゾン全身投与</u>、<u>モダフィニル</u>、<u>非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤</u>（<u>リルピビルン塩酸塩</u>を除く）、<u>ボセンタン水和物</u>、<u>セイヨウオトギリソウ</u>（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品、<u>シクロスポリン</u>、<u>フレカイニド</u>、<u>プロパフェノン</u>（「相互作用」の項参照）</p>																					
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、CYP3A、P糖蛋白（P-gp）及び有機アニオントランスポーター（OATP）1B1の基質である。また、CYP2D6、OATP1B1及び1B3、P-gpに対する阻害作用及びCYP3A4の誘導作用を有する。（「薬物動態」の項参照）</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、CYP3A、P糖蛋白（P-gp）、有機アニオントランスポーター（OATP）1B1及び2B1の基質である。また、CYP2D6、OATP1B1、1B3、2B1及びP-gpに対する阻害作用及びCYP3A4の誘導作用を有する。（「薬物動態」の項参照）</p>																					
<p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="164 1350 786 1924"> <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>イトラコナゾール（イトリゾール） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（経口又は注射剤）（フロリード）</td> <td>本剤の血中濃度が上昇する。肝臓に関連した有害事象が発現し、また重症化するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤の強力又は中程度のCYP3Aの阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> <tr> <td>コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド、ゲンボイヤ）</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>テラプレビル（テラビック）</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	イトラコナゾール（イトリゾール） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（経口又は注射剤）（フロリード）	本剤の血中濃度が上昇する。肝臓に関連した有害事象が発現し、また重症化するおそれがある。	これらの薬剤の強力又は中程度のCYP3Aの阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。	コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド、ゲンボイヤ）			テラプレビル（テラビック）			<p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="836 1350 1457 1924"> <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><u>アゾール系抗真菌剤</u>（経口又は注射剤） <u>ケトコナゾール</u>（国内未承認） イトラコナゾール（イトリゾール） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（フロリード）</td> <td>本剤の血中濃度が上昇する。（「薬物動態」の項参照） 肝臓に関連した有害事象が発現し、また重症化するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤の強力又は中程度のCYP3Aの阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> <tr> <td>コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド）</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	<u>アゾール系抗真菌剤</u> （経口又は注射剤） <u>ケトコナゾール</u> （国内未承認） イトラコナゾール（イトリゾール） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（フロリード）	本剤の血中濃度が上昇する。（「薬物動態」の項参照） 肝臓に関連した有害事象が発現し、また重症化するおそれがある。	これらの薬剤の強力又は中程度のCYP3Aの阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。	コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
イトラコナゾール（イトリゾール） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（経口又は注射剤）（フロリード）	本剤の血中濃度が上昇する。肝臓に関連した有害事象が発現し、また重症化するおそれがある。	これらの薬剤の強力又は中程度のCYP3Aの阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。																				
コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド、ゲンボイヤ）																						
テラプレビル（テラビック）																						
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
<u>アゾール系抗真菌剤</u> （経口又は注射剤） <u>ケトコナゾール</u> （国内未承認） イトラコナゾール（イトリゾール） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（フロリード）	本剤の血中濃度が上昇する。（「薬物動態」の項参照） 肝臓に関連した有害事象が発現し、また重症化するおそれがある。	これらの薬剤の強力又は中程度のCYP3Aの阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。																				
コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド）																						

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
リトナビル（ノービア） アタザナビル硫酸塩（レイアタツ） インジナビル硫酸塩エタノール付加物（クリキシバン） サキナビルメシル酸塩（インビラーゼ） ダルナビルエタノール付加物（プリジスタ） ネルフィナビルメシル酸塩（ピラセプト） ホスアンプレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ） ロピナビル/リトナビル（カレトラ） オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル（ヴィキラックス）	本剤の血中濃度が上昇する。肝臓に関連した有害事象が増加し、また重症化するおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A及び/又はOATP1B1阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。	<u>HIVプロテアーゼ阻害剤</u> リトナビル（ノービア） アタザナビル硫酸塩（レイアタツ） インジナビル硫酸塩エタノール付加物（クリキシバン） サキナビルメシル酸塩（インビラーゼ） ダルナビルエタノール付加物（プリジスタ） ネルフィナビルメシル酸塩（ピラセプト） ホスアンプレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ） ロピナビル/リトナビル（カレトラ）	本剤の血中濃度が上昇する。肝臓に関連した有害事象が増加し、また重症化するおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A及び/又はOATP1B1、 <u>2B1</u> の阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
フェニトイン（アレビアチン） ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン） カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル）	本剤の血中濃度が低下し、治療効果を減弱させるおそれがある。〔薬物動態〕の項参照	これらの薬剤の強力な又は中程度のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進される。	<u>抗てんかん剤</u> フェニトイン（アレビアチン） カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル）	本剤の血中濃度が低下し、治療効果を減弱させるおそれがある。〔薬物動態〕の項参照	これらの薬剤の強力な又は中程度のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
エファビレンツ（ストックリン） エトラビリン（インテレンス） ネビラピン（ピラミューン）			<u>非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（リルピビルン塩酸塩を除く）</u> エファビレンツ（ストックリン） エトラビリン（インテレンス） ネビラピン（ピラミューン）		

(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
デキストロメトルファン臭化水素酸塩 メトプロロール	これらの薬剤の血中濃度が上昇する。〔薬物動態〕の項参照 本剤とこれらの薬剤を併用する場合には、患者の状態を十分に観察し、必要に応じてこれらの薬剤の減量を考慮すること。	本剤のCYP2D6の阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

(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
デキストロメトルファン臭化水素酸塩	デキストロメトルファンの血中濃度が上昇する。〔薬物動態〕の項参照 本剤とデキストロメトルファンを併用する場合には、患者の状態を十分に観察し、必要に応じてデキストロメトルファンの減量を考慮すること。	本剤のCYP2D6の阻害作用により、 <u>デキストロメトルファン</u> の代謝が阻害される。

【改訂理由】

「禁忌」の項：

薬効群の記載を削除し、該当する薬剤の一般名を全て記載しました。

「相互作用」の項：

薬物相互作用における有機アニオントランスポーター（OATP）2B1の影響は低いと考えられたことから、本項からOATP2B1の記載を削除しました。

「相互作用」の「併用禁忌」の項：

薬効群の記載を削除するとともに、ジメンシー配合錠（一般名：ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩）の添付文書との整合性を取るため、以下の薬剤を追記しました。また、経口又は注射剤のケトコナゾールは、国内未発売であるため、併用禁忌の「薬剤名等」からは削除しました。

- ゲンボイヤ
コビスタットを含有する製剤としてゲンボイヤが該当するため、ゲンボイヤを追記しました。
- テラプレビル（テラビック）
テラプレビル（テラビック）はCYP3A4阻害作用を有しており、テラプレビル（テラビック）との併用により、本剤の血中濃度が上昇することから、テラプレビル（テラビック）を追記しました。
- オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル（ヴィキラックス）
リトナビルは強力なCYP3A4阻害作用を有しており、リトナビルとの併用により、本剤の血中濃度が上昇することから、オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル（ヴィキラックス）を追記しました。
- ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）
フェニトインのプロドラッグであるホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）を追記しました。

「相互作用」の「併用注意」の項：

ジメンシー配合錠（一般名：ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩）の添付文書との整合性を取るため、メトプロロールを追記するとともに、併せて「臨床症状・措置方法」、「機序・危険因子」の記載内容を整備しました。

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にも掲載されています。あわせてご利用ください。

製造販売元
アストラ・マイヤーズ スクイブ株式会社
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
製品に関するお問い合わせ先
メディカル情報部 TEL.0120-093-507

DKSV/2017-02