

# 新医薬品の「使用上の注意」の解説

別冊(参考資料)

## 併用禁忌、併用注意薬一覧

薬価基準収載

**ダクラインザ<sup>®</sup>錠 60mg**  
**スンベプラ<sup>®</sup>カプセル 100mg**

2014年9月作成

ブリストル・マイヤーズ株式会社



## はじめに

本別冊の相互作用一覧に記載した医薬品は、ダクルインザ錠 60mg / スンベプラカプセル 100mg 併用時の相互作用に関する明らかな臨床報告はありませんが、両薬剤の「使用上の注意・相互作用」の項の記載から、以下を介し、両薬剤との相互作用が発現する可能性が推測されます。併用禁忌、併用注意の医薬品を列挙いたしましたので、本剤との併用に際しましては、十分ご留意いただきますようお願いいたします。

### 【各薬剤の基質および代謝】

	ダクルインザ錠 60mg	スンベプラカプセル 100mg
CYP	3A4 の基質	3A の基質、2D6 を阻害、3A4 の誘導
有機アニオントランスポーター(OATP)	1B1、1B3 を阻害	1B1 及び 2B1 の基質であり阻害作用を有する、 1B3 を阻害
その他	P 糖蛋白(P-gp)の基質であり阻害作用を有する、 乳癌耐性蛋白(BCRP)を阻害	P 糖蛋白(P-gp)の基質であり阻害作用を有する

なお、主に以下の情報より引用させていただきました。

- ① 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ 医療用医薬品の添付文書情報(2014年5月8日現在)
- ② JAPIC「医療用医薬品集 2014」(一般財団法人日本医薬情報センター)
- ③ 保険薬事典 Plus + 平成 26 年 4 月版(株式会社じほう)
- ④ 治療薬マニュアル 2014(医学書院)

## 目 次

---

1. ダクルインザ・スンベプラ併用療法の併用禁忌薬一覧	1
2. ダクルインザ・スンベプラ併用療法の併用注意薬一覧	3
3. ダクルインザ錠 60mg の相互作用 (2014 年 9 月現在添付文書より)	4
4. スンベプラカプセル 100mg の相互作用 (2014 年 9 月現在添付文書より)	5

## Appendix

### 付 1. 薬物相互作用 (外国人データ)

付 1-1. ダクルインザ錠 60mg (2014 年 9 月現在添付文書より)	7
付 1-2. スンベプラカプセル 100mg (2014 年 9 月現在添付文書より)	9

### 付 2. 併用時にダクルインザ／スンベプラの血中濃度が上昇する可能性があるもの

付 2-1. CYP3A4 を阻害する医薬品	11
付 2-2. CYP3A、OATP1B1、OATP2B1 を阻害する医薬品	12
付 2-3. OATP1B1 を阻害する医薬品	12

### 付 3. 併用時にダクルインザ／スンベプラの血中濃度が低下する可能性があるもの

付 3-1. CYP3A4 を誘導する医薬品	13
------------------------	----

### 付 4. 併用薬の血中濃度が上昇する可能性があるもの

付 4-1. CYP2D6 の基質となる医薬品	14
付 4-2. P 糖蛋白 (P-gp) の基質となる医薬品	14
付 4-3. OATP1B1 及び 1B3 の基質となる医薬品	14

### 付 5. 併用薬の血中濃度が低下する可能性があるもの

付 5-1. CYP3A4 の基質となる医薬品	14
-------------------------	----

## 1. ダクルインザ・スンベプラ併用療法の併用禁忌薬一覧

	ASV	DCV	一般名(1製品中の成分名)	薬効分類名	薬効分類 番号	血中濃度	
						ASV/DCV	併用薬剤
ア	禁	注意	アタザナビル硫酸塩	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
イ	禁	注意	イトラコナゾール	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	↑	
	禁	注意	インジナビル硫酸塩エタノール 付加物	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
エ	禁		エトラピリン	抗ウイルス剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素 阻害剤)	625	↓	
	禁	注意	エファビレンツ	抗ウイルス剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素 阻害剤)	625	↓	
	禁		エリスロマイシン	主としてグラム陽性菌、マイコ プラズマに作用するもの	614	↑	
カ	禁	禁	カルバマゼピン	抗てんかん剤 精神神経用剤	113 117	↓	
ク	禁	注意	クラリスロマイシン	主としてグラム陽性菌、マイコ プラズマに作用するもの	614	↑	
コ	禁	注意	コビススタットを含有する製剤	抗ウイルス剤	625	↑	
サ	禁	注意	サキナビルメシル酸塩	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
シ	禁		シクロスポリン	他に分類されない代謝性医薬 品	399	↑*	
	禁		ジルチアゼム塩酸塩	血管拡張剤	217	↑	
セ	禁	禁	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			↓	
タ	禁	注意	ダルナビルエタノール付加物	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
テ	禁	禁	デキサメタゾン(全身投与)	副腎ホルモン剤	245	↓	
	禁	禁	デキサメタゾンパルミチン酸エス テル(全身投与)	副腎ホルモン剤	245	↓	
	禁	禁	デキサメタゾンリン酸エステルナ トリウム(全身投与)	副腎ホルモン剤	245	↓	
	禁	注意	テラプレビル	抗ウイルス剤	625	↑	
ネ	禁		ネビラピン	抗ウイルス剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素 阻害剤)	625	↓	
	禁	注意	ネルフィナビルメシル酸塩	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
フ	禁	禁	フェニトイン	抗てんかん剤	113	↓	

ASV: スンベプララカプセル 100mg(一般名: アスナプレビル)、DCV: ダクルインザ錠 60mg(一般名: ダクラタスビル)

禁: 併用禁忌 注意: 併用注意

注: ケトコナゾールは、外国人の全身投与データがあり、添付文書に記載があるが、日本では経口剤未発売のため、表から削除

\* ASV の肝臓への取り込みが減少し、ASV の治療効果を減弱させるおそれがある。シクロスポリンは、OATP1B1 を阻害する

## 併用禁忌

	ASV	DCV	一般名(1 製品中の成分名)	薬効分類名	薬効分類 番号	血中濃度	
						ASV/DCV	併用薬剤
フ	禁	禁	フェニトイン フェノバルビタール	抗てんかん剤	113	↓	
	禁	禁	フェニトイン フェノバルビタール 安息香酸ナトリウムカフェイン	抗てんかん剤	113	↓	
	禁	禁	フェノバルビタール	催眠鎮静剤、抗不安剤 抗てんかん剤	112 113	↓	
	禁	禁	フェノバルビタール クロルプロマジン塩酸塩 プロメタジン塩酸塩	精神神経用剤	117	↓	
	禁	禁	フェノバルビタール プロキシフィリン エフェドリン	鎮咳剤	222	↓	
	禁	禁	フェノバルビタール メベンゾラート臭化物	自律神経剤	123	↓	
	禁	禁	フェノバルビタールナトリウム	催眠鎮静剤、抗不安剤 抗てんかん剤	112 113	↓	
	禁	注意	フルコナゾール	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	↑	
	禁		フレカイニド酢酸塩	不整脈用剤	212		↑
	禁		プロパフェノン塩酸塩	不整脈用剤	212		↑
へ	禁		ベラパミル塩酸塩	不整脈用剤 血管拡張剤	212 217	↑	
ホ	禁	注意	ホスアンプレナビルカルシウム 水和物	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
	禁	注意	ホスフルコナゾール	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	↑	
	禁		ボセンタン水和物	その他の循環器官用薬	219	↓	
	禁	注意	ボリコナゾール	主としてカビに作用するもの (アゾール系抗真菌剤)	617	↑	
ミ	禁	注意	ミコナゾール	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	↑	
モ	禁		モダフィニル	精神神経用剤	117	↓	
リ	禁	注意	リトナビル	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	
	禁	禁	リファブチン	主として抗酸菌に作用するもの	616	↓	
	禁	禁	リファンピシン	主として抗酸菌に作用するもの	616	↓	
ロ	禁	注意	ロピナビル リトナビル	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	↑	

ASV：スネベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

注：ケトコナゾールは、外国人の全身投与データがあり、添付文書に記載があるが、日本では経口剤未発売のため、表から削除

禁：併用禁忌 注意：併用注意

## 2. ダクルインザ・スンベプラ併用療法の併用注意薬一覧

	ASV	DCV	一般名(1 製品中の成分名)	薬効分類名	薬効分類 番号	血中濃度	
						ASV/DCV	併用薬剤
ア	注意	注意	アトルバスタチンカルシウム水和物	高脂血症用剤	218		↑
	注意	注意	アムロジピンベシル酸塩 アトルバスタチンカルシウム水和物	その他の循環器官用薬	219		↑
エ	注意		エチニルエストラジオール	卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	247		↓
シ	注意	注意	ジゴキシン	強心剤	211		↑
	注意	注意	シンバスタチン	高脂血症用剤	218		↑
テ	注意		デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩	鎮咳剤	222		↑
	注意		デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物 クレゾールスルホン酸カリウム	鎮咳去たん剤	224		↑
	注意		デソゲストレル エチニルエストラジオール	避妊剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	254		↓
ト	注意		ドロスピレノン エチニルエストラジオールベータ デクス	混合ホルモン剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	248		↓
ノ	注意		ノルエチステロン エチニルエストラジオール	混合ホルモン剤 避妊剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	248 254		↓
	注意		ノルゲストレル エチニルエストラジオール	混合ホルモン剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	248		↓
ヒ	注意	注意	ピタバスタチンカルシウム	高脂血症用剤	218		↑
フ	注意	注意	プラバスタチンナトリウム	高脂血症用剤	218		↑
	注意	注意	フルバスタチンナトリウム	高脂血症用剤	218		↑
ミ	注意		ミダゾラム	催眠鎮静剤、抗不安剤	112		↓
レ	注意		レボノルゲストレル エチニルエストラジオール	避妊剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	254		↓
ロ	注意	注意	ロスバスタチンカルシウム	高脂血症用剤	218		↑

ASV: スンベプラカプセル 100mg(一般名: アスナプレビル)、DCV: ダクルインザ錠 60mg(一般名: ダクラタスビル)

⊗: 併用禁忌 注意: 併用注意

### 3. ダクルインザ錠 60mg の相互作用 (2014 年 9 月現在添付文書より)

本剤は、CYP3A4 及び P 糖蛋白 (P-gp) の基質である。また、P-gp、有機アニオントランスポーター (OATP) 1B1、1B3 及び乳癌耐性蛋白 (BCRP) の阻害作用を有する。

#### (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
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 (テグレート) 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。	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。

注：試験結果は P.7-8 参照

#### (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
アゾール系抗真菌剤 ケトコナゾール イトラコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇する。	これらの薬剤の強力な CYP3A4 の阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
HIV プロテアーゼ阻害剤 アタザナビル / リトナビル等		
コビスタットを含有する製剤		
クラリスロマイシン		
テラプレビル		
エファビレンツ	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。	エファビレンツの中程度の CYP3A4 の誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇する。 ジゴキシンを併用する場合には、ジゴキシンの血中濃度をモニタリングし、投与量を調節すること。	本剤の P-gp 阻害作用により、ジゴキシンのバイオアベイラビリティが増加する。
ロスバスタチン	ロスバスタチンの血中濃度が上昇する。	本剤は、OATP1B1 及び 1B3 を介したロスバスタチンの肝臓への取り込みを阻害する。また、本剤の BCRP 阻害作用により、ロスバスタチンの肝臓及び腸からの排出を阻害する。
アトルバスタチン フルバスタチン シンバスタチン ピタバスタチン プラバスタチン	これらの薬剤の血中濃度が上昇する。	本剤は、OATP1B1 及び 1B3 を介したこれらの薬剤の肝臓への取り込みを阻害する。

注：試験結果は P.7-8 参照



#### 4. スンベプラカプセル 100mg の相互作用 (2014 年 9 月現在添付文書より)

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。

##### (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
アゾール系抗真菌剤 (経口又は注射剤) ケトコナゾール (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) ボリコナゾール (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。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。
クラリスロマイシン (クラリス) エリスロマイシン (エリスロシン)		
ジルチアゼム (ヘルベッサー) ベラパミル塩酸塩 (ワソラン)		
コピシスタットを含有する製剤 (スタリビルド)		
HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル (ノービア) アタザナビル硫酸塩 (レイアタツツ) 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、2B1 の阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
リファンピシン (リファジン) リファブチン (ミコブテイン)	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。	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。
抗てんかん剤 フェニトイン (アレピアチン) カルバマゼピン (テグレートール) 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)		
モダフィニル (モディオダール)		
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) エファビレンツ (ストックリン) エトラビルン (インテレンス) ネビラピン (ピラミューン)		
ボセンタン水和物 (トラクリア)		
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョンズ・ワート) 含有食品		
シクロスポリン (サンディミュン)	本剤の肝臓への取り込みが減少し、本剤の治療効果を減弱させるおそれがある。	シクロスポリンは、OATP1B1 を阻害する。
フレカイニド (タンボコール) プロパフェノン (プロノン)	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、不整脈が起こるおそれがある。	本剤の CYP2D6 阻害作用により、これらの薬剤 (治療域が狭い CYP2D6 の基質) の代謝が阻害される。

注：試験結果は P.9-10 参照

## (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。 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、デキストロメトルファンの代謝が阻害される。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇する。 ジゴキシンを併用する場合には、ジゴキシンの血中濃度をモニタリングし、投与量を調節すること。	本剤の P-gp の阻害作用により、ジゴキシンのバイオアベイラビリティが増加及び / 又は排泄が阻害される。
ミダゾラム	ミダゾラムの血中濃度が低下するので、注意すること。	本剤の弱い CYP3A4 の誘導作用により、ミダゾラムの代謝が促進される。
HMG-CoA 還元酵素阻害剤 ロスバスタチン アトルバスタチン フルバスタチン シンバスタチン ピタバスタチン プラバスタチン	これらの薬剤の血中濃度が上昇するので、注意すること。	本剤は、OATP1B1 及び 1B3 を介したこれらの薬剤の肝臓への取り込みを阻害する。
エチニルエストラジオール含有製剤 エチニルエストラジオール-ノルゲステメート(国内未承認)等	エチニルエストラジオール及びノルエルゲストロミン[ノルゲステメート(国内未承認)の活性代謝物]の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の弱い CYP3A4 の誘導作用により、エチニルエストラジオールの代謝が促進される。ノルゲステメートとの相互作用の機序は不明である。

注：試験結果は P.9-10 参照

## Appendix

### 付 1. 薬物相互作用 (外国人データ)

#### 付 1-1. ダクルインザ錠 60mg (2014 年 9 月現在添付文書より)

〈併用薬がダクラタスビルの薬物動態に及ぼす影響〉

併用薬の投与量	ダクラタスビルの投与量	例数	ダクラタスビルの薬物動態パラメータ比 併用時／非併用時 (90% 信頼区間)	
			AUC	C <sub>max</sub>
アスナプレビル 200mg BID	30mg QD	26	1.20 (1.11, 1.30) <sup>a</sup>	1.07 (0.97, 1.18) <sup>a</sup>
アタザナビル 300mg QD リトナビル 100mg QD	20mg QD	14	2.10 (1.95, 2.26) <sup>a</sup>	1.35 (1.24, 1.47) <sup>a</sup>
エシタロプラム 10mg QD	60mg QD	15	1.12 (1.01, 1.26)	1.14 (0.98, 1.32)
エファビレンツ 600mg QD	120mg QD	15	0.68 (0.60, 0.78) <sup>a</sup>	0.83 (0.76, 0.92) <sup>a</sup>
オメプラゾール 40mg QD	60mg 単回投与	12	0.84 (0.73, 0.96)	0.64 (0.54, 0.77)
ケトコナゾール 400mg QD	10mg 単回投与	14	3.00 (2.62, 3.44)	1.57 (1.31, 1.88)
シクロスポリン 400mg 単回投与	60mg QD	14	1.40 (1.29, 1.53)	1.04 (0.94, 1.15)
シメプレビル 150mg QD	60mg QD	17	1.96 (1.84, 2.10)	1.50 (1.39, 1.62)
タクロリムス 5mg 単回投与	60mg QD	14	1.05 (1.03, 1.07)	1.07 (1.02, 1.12)
テラプレビル 500mg BID <sup>b</sup>	20mg QD	15	2.32 (2.06, 2.62)	1.46 (1.28, 1.66)
テラプレビル 750mg TID <sup>b</sup>	20mg QD	15	2.15 (1.87, 2.48)	1.22 (1.04, 1.44)
テノホビルジソプロキシルフマル酸 300mg QD	60mg QD	20	1.10 (1.01, 1.21)	1.06 (0.98, 1.15)
ファモチジン 40mg 単回投与	60 mg 単回投与	18	0.82 (0.70, 0.96)	0.56 (0.46, 0.67)
リファンピシン 600mg QD	60mg 単回投与	14	0.21 (0.19, 0.23)	0.44 (0.40, 0.48)

QD:1日1回投与、BID:1日2回投与、TID:1日3回投与

a 投与量 60mg に補正

b 日本人のデータ

〈ダクラタスビルが併用薬の薬物動態に及ぼす影響〉

併用薬の投与量	ダクラタスビルの投与量	例数	併用薬の薬物動態パラメータ比 併用時／非併用時 (90% 信頼区間)	
			AUC	C <sub>max</sub>
アスナプレビル 200mg BID	30mg QD	26	0.87 (0.73, 1.04) <sup>a</sup>	0.58 (0.45, 0.76) <sup>a</sup>
エシタロプラム 10mg QD	60mg QD	15	1.05 (1.02, 1.08)	1.00 (0.92, 1.08)
経口避妊薬 エチニルエストラジオール 0.035mg QD ノルゲスチメート 0.180/0.215/0.250mg QD	60mg QD	20	エチニルエストラジオール 1.01 (0.95, 1.07)	エチニルエストラジオール 1.11 (1.02, 1.20)
			ノルエルゲストロミン 1.12 (1.06, 1.17)	ノルエルゲストロミン 1.06 (0.99, 1.14)
			ノルゲストレル 1.12 (1.02, 1.23)	ノルゲストレル 1.07 (0.99, 1.16)
経口避妊薬 エチニルエストラジオール 0.030mg QD 酢酸ノルエチステロン 1.5mg QD アスナプレビル 100mg BID	60mg QD	36	エチニルエストラジオール 0.86 (0.83, 0.89)	エチニルエストラジオール 0.93 (0.86, 0.99)
		37	ノルエチステロン 1.02 (0.94, 1.11)	ノルエチステロン 0.93 (0.85, 1.01)
シクロスポリン 400mg 単回投与	60mg QD	14	1.03 (0.97, 1.09)	0.96 (0.91, 1.02)
ジゴキシン 0.125mg QD	60mg QD	15	1.27 (1.20, 1.34)	1.65 (1.52, 1.80)
ジゴキシン 0.25mg 単回投与 アスナプレビル 100mg BID	60mg QD	16	1.29 (1.20, 1.39)	1.77 (1.50, 2.07)
シメプレビル 150mg QD	60mg QD	24	1.44 (1.32, 1.56)	1.39 (1.27, 1.52)
タクロリムス 5mg 単回投与	60mg QD	14	1.00 (0.87, 1.15)	1.05 (0.90, 1.23)
テラプレビル 500mg BID <sup>b</sup>	20mg QD	15	0.94 (0.84, 1.04)	1.01 (0.89, 1.14)
テラプレビル 750mg TID <sup>b</sup>	20mg QD	14	0.99 (0.95, 1.03)	1.02 (0.95, 1.09)
テノホビルジソプロキシルフマル酸 300mg QD	60mg QD	20	1.10 (1.05, 1.15)	0.95 (0.89, 1.02)
ミダゾラム 5mg 単回投与	60mg QD	18	0.87 (0.83, 0.92)	0.95 (0.88, 1.04)
メサドン 40-120mg QD	60mg QD	14	1.11 (0.97, 1.26)	1.09 (1.00, 1.21)
ロスバスタチン 10mg 単回投与	60mg QD	22	1.58 (1.44, 1.74)	2.04 (1.83, 2.26)

QD:1日1回投与、BID:1日2回投与、TID:1日3回投与

a 投与量 600 mg に補正

b 日本人のデータ

付 1-2. スンベプラカプセル 100mg (2014 年 9 月現在添付文書より)

〈併用薬がアスナプレビルの薬物動態に及ぼす影響〉

併用薬の投与量	アスナプレビルの投与量	例数	アスナプレビルの薬物動態パラメータ比 併用時／非併用時 (90% 信頼区間)	
			AUC	C <sub>max</sub>
ダクラタスビル 30mg QD	200mg BID <sup>a</sup>	26	0.87 (0.73, 1.04) <sup>b</sup>	0.58 (0.45, 0.76) <sup>b</sup>
エスシタロプラム 10mg QD	100mg BID	16	0.92 (0.76, 1.12)	0.87 (0.65, 1.18)
ケトコナゾール 200mg BID	200mg BID <sup>c</sup>	19	9.65 (8.64, 10.77)	6.92 (5.92, 8.09)
セルトラリン 50mg QD	100mg BID	18	0.88 (0.70, 1.11)	0.94 (0.70, 1.28)
リトナビル 100mg 単回投与	10mg 単回投与(空腹時) <sup>d</sup>	6	4.81 (4.01, 5.77)	5.22 (2.83, 9.61)
リファンピシン 600mg 単回投与	200mg 単回投与(空腹時) <sup>c</sup>	20	14.81 (11.22, 19.53)	21.11 (14.27, 31.24)
リファンピシン 600mg QD	600mg BID <sup>c</sup>	20	0.79 (0.56, 1.09)	0.95 (0.60, 1.50)

QD:1日1回投与、BID:1日2回投与

a 硬カプセル

b 投与量 600 mg に補正

c 錠剤

d 懸濁液

\* アスナプレビル 200mg 錠の曝露量はアスナプレビル軟カプセル 100mg の曝露量と同程度です。

〈アスナプレビルが併用薬の薬物動態に及ぼす影響〉

併用薬の投与量	アスナプレビルの投与量	例数	併用薬の薬物動態パラメータ比 併用時／非併用時 (90% 信頼区間)	
			AUC	C <sub>max</sub>
ダクラタスビル 30mg QD	200mg BID <sup>a</sup>	26	1.20 (1.11, 1.30) <sup>b</sup>	1.07 (0.97, 1.18) <sup>b</sup>
エスシタロプラム 10mg QD	100mg BID	16	0.95 (0.91, 0.98)	0.97 (0.92, 1.02)
オメプラゾール 40mg 単回投与	200mg BID <sup>c</sup>	15	0.80 (0.69, 0.94)	0.96 (0.79, 1.16)
カフェイン 200mg 単回投与	200mg BID <sup>c</sup>	19	0.96 (0.89, 1.04)	0.95 (0.91, 1.00)
経口避妊薬 エチニルエストラジオール 0.035mg QD ノルゲスチメート 0.180/0.215/0.250mg QD	600 mg BID <sup>c</sup>	17	エチニルエストラジオール 0.72 (0.67, 0.78)	エチニルエストラジオール 0.75 (0.67, 0.85)
			ノルエルゲストロミン 0.66 (0.62, 0.70)	ノルエルゲストロミン 0.71 (0.65, 0.77)
経口避妊薬 エチニルエストラジオール 0.030mg QD 酢酸ノルエチステロン 1.5mg QD ダクラタスビル 60mg QD	100mg BID	36	エチニルエストラジオール 0.86 (0.83, 0.89)	エチニルエストラジオール 0.93 (0.86, 0.99)
		37	ノルエチステロン 1.02 (0.94, 1.11)	ノルエチステロン 0.93 (0.85, 1.01)

併用薬の投与量	アスナプレビルの投与量	例数	併用薬の薬物動態パラメータ比 併用時／非併用時 (90% 信頼区間)	
			AUC	C <sub>max</sub>
ジゴキシシン 0.5mg 単回投与	200mg BID <sup>c</sup>	16	1.30 (1.21, 1.40)	1.09 (0.97, 1.22)
ジゴキシシン 0.25mg 単回投与 ダクラタスビル 60mg QD	100mg BID	16	1.29 (1.20, 1.39)	1.77 (1.50, 2.07)
セルトラリン 50mg QD	100mg BID	18	0.79 (0.67, 0.94)	0.81 (0.67, 0.97)
デキストロメトルファン 30mg 単回投与	200mg BID <sup>c</sup>	17	3.94 <sup>d</sup> (3.09, 5.03)	2.72 (2.10, 3.53)
ミダゾラム 5mg 単回投与	600mg BID <sup>a</sup>	18	0.56 (0.50, 0.64)	0.66 (0.57, 0.77)
	200mg BID <sup>c</sup>	19	0.71 (0.67, 0.75)	0.79 (0.73, 0.87)
メサドン 40-120mg QD	100mg BID	15	0.94 (0.84, 1.05)	1.00 (0.89, 1.12)
ロサルタン 25mg 単回投与	200mg BID <sup>c</sup>	18	0.89 (0.81, 0.98)	1.63 (1.35, 1.97)
ロスバスタチン 10mg 単回投与	200mg BID <sup>c</sup>	20	1.41 (1.26, 1.57)	1.95 (1.47, 2.58)

QD:1日1回投与、BID:1日2回投与

a 硬カプセル

b 投与量 60 mg に補正

c 錠剤

d 16例

※ アスナプレビル 200mg 錠の曝露量はアスナプレビル軟カプセル 100mg の曝露量と同程度です。

## 付 2. 併用時にダクルインザ／スンペプラの血中濃度が上昇する可能性があるもの

### 付 2-1. CYP3A4 を阻害する医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
禁	注意	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	イトラコナゾール
禁	注意	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	フルコナゾール
禁	注意	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	ホスフルコナゾール
禁	注意	主としてカビに作用するもの (アゾール系抗真菌剤)	617	ボリコナゾール
禁	注意	その他の化学療法剤 (アゾール系抗真菌剤)	629	ミコナゾール
禁		主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに 作用するもの	614	エリスロマイシン
禁	注意	主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに 作用するもの	614	クラリスロマイシン
禁		血管拡張剤	217	ジルチアゼム塩酸塩
禁		不整脈用剤 血管拡張剤	212 217	ベラパミル塩酸塩
禁	注意	抗ウイルス剤	625	コピシスタットを含有する製剤
禁	注意	抗ウイルス剤	625	テラプレビル

ASV：スンペプラカプセル 100mg（一般名：アスナプレビル）、DCV：ダクルインザ錠 60mg（一般名：ダクラタスビル）

禁：併用禁忌 注意：併用注意

※ グレープフルーツジュースは強い CYP3A4 阻害作用を有するため、ダクルインザ・スンペプラ併用療法中の飲用は避けてください。

注：ケトコナゾールは、外国人の全身投与データがあり、添付文書に記載があるが、日本では経口剤未発売のため、表から削除

## 付 2-2. CYP3A、OATP1B1、OATP2B1 を阻害する医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	アタザナビル硫酸塩
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	インジナビル硫酸塩エタノール付加物
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	サキナビルメシル酸塩
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	ダルナビルエタノール付加物
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	ネルフィナビルメシル酸塩
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	ホスアンブレナビルカルシウム水和物
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	リトナビル
禁	注意	抗ウイルス剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)	625	ロピナビル リトナビル

ASV：スンベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

禁：併用禁忌 注意：併用注意

## 付 2-3. OATP1B1 を阻害する医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
禁		他に分類されない代謝性医薬品	399	シクロスポリン

ASV：スンベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

禁：併用禁忌 注意：併用注意



### 付 3. 併用時にダクルインザ／スンペプラの血中濃度が低下する可能性があるもの

#### 付 3-1. CYP3A4 を誘導する医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
禁	禁	主として抗酸菌に作用するもの	616	リファンピシン
禁	禁	主として抗酸菌に作用するもの	616	リファブチン
禁	禁	抗てんかん剤	113	フェニトイン
禁	禁	催眠鎮静剤、抗不安剤 抗てんかん剤	112 113	フェノバルビタール
禁	禁	抗てんかん剤 精神神経用剤	113 117	カルバマゼピン
禁	禁	催眠鎮静剤、抗不安剤 抗てんかん剤	112 113	フェノバルビタールナトリウム
禁	禁	抗てんかん剤	113	フェニトイン フェノバルビタール
禁	禁	抗てんかん剤	113	フェニトイン フェノバルビタール 安息香酸ナトリウムカフェイン
禁	禁	精神神経用剤	117	フェノバルビタール クロルプロマジン塩酸塩 プロメタジン塩酸塩
禁	禁	鎮咳剤	222	フェノバルビタール プロキシフィリン エフェドリン
禁	禁	自律神経剤	123	フェノバルビタール メベンゾラート臭化物
禁	禁	副腎ホルモン剤	245	デキサメタゾン(全身投与)
禁	禁	副腎ホルモン剤	245	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(全身投与)
禁	禁	副腎ホルモン剤	245	デキサメタゾンパルミチン酸エステル(全身投与)
禁		精神神経用剤	117	モダフィニル
禁	注意	抗ウイルス剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)	625	エファビレンツ
禁		抗ウイルス剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)	625	エトラビリン
禁		抗ウイルス剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)	625	ネビラピン
禁		その他の循環器官用薬	219	ボセンタン水和物
禁	禁			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

ASV：スンペプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

禁：併用禁忌 注意：併用注意

## 付 4. 併用薬の血中濃度が上昇する可能性があるもの

### 付 4-1. CYP2D6 の基質となる医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
禁		不整脈用剤	212	フレカイニド酢酸塩
禁		不整脈用剤	212	プロパフェノン塩酸塩
注意		鎮咳剤	222	デキストロトルファン臭化水素酸塩
注意		鎮咳去たん剤	224	デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物 クレゾールスルホン酸カリウムシロップ

ASV：スンベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

禁：併用禁忌 注意：併用注意

### 付 4-2. P 糖蛋白(P-gp)の基質となる医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
注意	注意	強心剤	211	ジゴキシン

ASV：スンベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

注意：併用注意

### 付 4-3. OATP1B1 及び 1B3 の基質となる医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
注意	注意	高脂血症用剤	218	アトルバスタチンカルシウム水和物
注意	注意	その他の循環器官用薬	219	アムロジピンベシル酸塩 アトルバスタチンカルシウム水和物
注意	注意	高脂血症用剤	218	フルバスタチンナトリウム
注意	注意	高脂血症用剤	218	シンバスタチン
注意	注意	高脂血症用剤	218	ピタバスタチンカルシウム
注意	注意	高脂血症用剤	218	プラバスタチンナトリウム
注意	注意	高脂血症用剤	218	ロスバスタチンカルシウム*

ASV：スンベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

注意：併用注意

\*ダクラタスビル錠の乳癌耐性蛋白(BCRP)阻害作用により、ロスバスタチンの肝臓及び腸からの排出を阻害する。

## 付 5. 併用薬の血中濃度が低下する可能性があるもの

### 付 5-1. CYP3A4 の基質となる医薬品

ASV	DCV	薬効分類名	薬効分類番号	一般名(1 製品中の成分名)
注意		催眠鎮静剤、抗不安剤	112	ミダゾラム
注意		卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	247	エチニルエストラジオール
注意		避妊剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	254	デソゲストレル エチニルエストラジオール
注意		混合ホルモン剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	248	ドロスピレノン エチニルエストラジオールベータデクス
注意		混合ホルモン剤 避妊剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	248 254	ノルエチステロン エチニルエストラジオール
注意		混合ホルモン剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	248	ノルゲストレル エチニルエストラジオール
注意		避妊剤 (エチニルエストラジオール含有製剤)	254	レボノルゲストレル エチニルエストラジオール

ASV：スンベプラカプセル 100mg(一般名：アスナプレビル)、DCV：ダクルインザ錠 60mg(一般名：ダクラタスビル)

注意：併用注意

**資料請求先**

---

ブリストル・マイヤーズ株式会社

メディカル情報部

〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

TEL.0120-093-507

製造販売元 **ブリストル・マイヤーズ株式会社**

第2版 2014年9月作成  
DKSV/14-08/0081/16-07