

「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗てんかん剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ラモトリギン錠

ラモトリギン錠小児用 2mg 「日医工」

ラモトリギン錠小児用 5mg 「日医工」

抗てんかん剤、双極性障害治療薬

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ラモトリギン錠

ラモトリギン錠 25mg 「日医工」

ラモトリギン錠 100mg 「日医工」

製造販売元 日医工株式会社  
富山市総曲輪1丁目6番21

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品において、「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。

なお、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を必要といたしますので、今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 自主改訂、 \_\_\_\_\_ : 削除)

| 改訂後  | 改訂前   |
|--|---|
| <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）</p> <p>1) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、<u>多形紅斑</u><br/>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、<u>多形紅斑</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身倦怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>2)～6) 省略（変更なし）</p> | <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）</p> <p>1) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 及び皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身倦怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>2)～6) 省略</p> |

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 自主改訂、 \_\_\_\_\_ : 削除)

| 改訂後  | 改訂前  |
|--|--|
| <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、以下の報告を考慮し、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。</p> <p>1) 省略 (変更なし)</p> <p>2) 動物を用いた生殖発生毒性試験において催奇形性作用は認められなかったが、本剤はジヒドロ葉酸還元酵素に対し弱い阻害作用を有するため、妊娠中に本剤を投与した場合、胎児奇形を誘発する危険性が考えられる。また、ラットでヒト最大用量である <u>400 mg/日の0.12 倍以上の投与量</u> [体表面積換算 (mg/m<sup>2</sup>) <u>に基づく</u>] において母動物の一般状態の悪化に関連した胎児体重の低値、着床後胚・胎児死亡率及び死産児数の増加、<u>胎児骨格変異の発現頻度増加</u>、<u>出生児における神経行動学的異常</u>、<u>出生児回収率 (哺育中の巣から出生児を離し、5分以内に母動物が巣内に出生児を連れ戻す) の低下又は出生後の生存率低下</u>がみられた。</p> <p>3) 省略 (変更なし)</p> <p>(2)～(3) 省略 (変更なし)</p> | <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、以下の報告を考慮し、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。</p> <p>1) 省略</p> <p>2) 動物を用いた生殖発生毒性試験において催奇形性作用は認められなかったが、本剤はジヒドロ葉酸還元酵素に対し弱い阻害作用を有するため、妊娠中に本剤を投与した場合、胎児奇形を誘発する危険性が考えられる。また、ラットで<u>高用量投与による母動物の一般状態の悪化</u>に関連した胎児体重の低値、着床後胚・胎児死亡率及び死産児数の増加、出生児回収率 (哺育中の巣から出生児を離し、5分以内に母動物が巣内に出生児を連れ戻す) の低下<u>並びに</u>出生後の生存率低下がみられた。</p> <p>3) 省略</p> <p>(2)～(3) 省略</p> |

<改訂理由>

- 1) ラモトリギン製剤における国内での症例集積に基づき、「重大な副作用」の項に「多形紅斑」を追記しました。
- 2) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項において、ラットの生殖発生毒性試験における投与量についての表記を見直すとともに、「胎児骨格変異の発現頻度増加」、「出生児における神経行動学的異常」を追記しました。

<変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.299」(2021年6月発行)に掲載の予定です。  
また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」 (<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載致します。