

使用上の注意改訂のお知らせ

抗てんかん剤

ラモトリギン錠小児用 2 mg 「日医工」

ラモトリギン錠小児用 5 mg 「日医工」

抗てんかん剤、双極性障害治療剤

ラモトリギン錠 25 mg 「日医工」

ラモトリギン錠 100 mg 「日医工」

ラモトリギン錠

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）致しましたので、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には若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいようお願い申し上げます。

<改訂内容>

(: 自主改訂)

新	旧																
<p>4. 副作用 (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td>(現行通り)</td></tr><tr><td>血液</td><td>白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、リンパ節症、<u>低ガンマグロブリン血症</u></td></tr><tr><td></td><td>(現行通り)</td></tr></tbody></table>		頻度不明		(現行通り)	血液	白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、リンパ節症、 <u>低ガンマグロブリン血症</u>		(現行通り)	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td>(略)</td></tr><tr><td>血液</td><td>白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、リンパ節症</td></tr><tr><td></td><td>(略)</td></tr></tbody></table>		頻度不明		(略)	血液	白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、リンパ節症		(略)
	頻度不明																
	(現行通り)																
血液	白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、リンパ節症、 <u>低ガンマグロブリン血症</u>																
	(現行通り)																
	頻度不明																
	(略)																
血液	白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、リンパ節症																
	(略)																
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) ~ (2) (現行通り) (3) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。 [本剤はヒト乳汁中へ移行し、授乳中の乳児における血中濃度は、授乳中の婦人の血中濃度の最大約 50%に達したとの報告がある。<u>また、授乳されている新生児、乳児において、無呼吸、傾眠、体重増加不良等を起こすことが報告されている。</u>]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) ~ (2) (略) (3) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。 [本剤はヒト乳汁中へ移行し、授乳中の乳児における血中濃度は、授乳中の婦人の血中濃度の最大約 50%に達したとの報告がある。]</p>																

<改訂理由>

ラモトリギン製剤における症例集積状況に基づき、「その他副作用」の項を改訂致しました。また、ラモトリギン製剤における他社の企業中核データシート (CCDS) *の改訂に伴い、本剤についても同様の改訂を行うこととしました。

* 企業中核データシート (CCDS : Company Core Data Sheet)

医薬品市販承認取得者 (MAH : Marketing Authorization Holder) によって作成される製品情報文書で、安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。

今回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. 284」 (2019年11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 (<http://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/>) に掲載いたします。

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No.12 2019年 10月

ラモトリギンの重篤皮膚障害と 用法・用量の遵守について

ラモトリギンは、**定められた用法・用量を超えて投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなる**ことが示されており、2012年1月にPMDAからの医薬品適正使用のお願い、2015年2月には安全性速報(ブルーレター)を発出するなど、様々な方法で注意喚起されています。

ラモトリギンの用法・用量では、効能・効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定されています。ラモトリギンを使用する際は、**添付文書を十分に確認し、「用法・用量」を遵守する**等、下記にご留意ください。

◎**用法・用量を遵守してください**

- ・**投与開始時に定められた用量を超えないこと**
- ・**定められた増量の時期を早めないこと**

◎**添付文書に準じて、患者さんへ重篤な皮膚障害について服薬指導を行ってください**

- ・**重篤な皮膚障害などの副作用が出る場合があること**
- ・**皮膚障害の初期症状が出たらすぐに受診すること**
- ・**用法・用量を守る**こと

2017年11月から2018年10月までに報告されたラモトリギンの重篤皮膚障害は104件でした。用法・用量の遵守状況を確認できる症例は58件であり、そのうち19件は用法・用量が遵守されていませんでした。

用法・用量を遵守せずに重篤な皮膚障害を生じた症例などは、基本的に医薬品副作用被害救済制度においても適正な使用とは認められず、救済の支給対象になりません。本剤使用後に副作用を生じたとして医薬品副作用被害救済制度に請求されたものの、不適正使用と判断される事例が、未だに後を絶ちません。2014～2018年度に、医薬品副作用被害救済制度において、不適正使用による不支給事例は235件でしたが、このうち、ラモトリギンの事例が92件を占めていました。(医薬品・医療機器等安全性情報No.367参照)

用法・用量を遵守せずに使用され、重篤な皮膚障害が生じた事例

症例1：開始用量が定められた用法・用量を超えていた事例

10代、女性。

ラミクタール錠(ラモトリギン)をてんかんに用い、バルプロ酸ナトリウムを併用する処方において、**1日50mg連日投与から開始**され、薬剤性過敏症症候群を発症した。

※ てんかんに、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量：

通常、ラモトリギンとして最初の2週間は**1回25mgを隔日に経口投与**し、次の2週間は1日25mgを1日1回経口投与する。その後は、1～2週間毎に1日量として25～50mgずつ漸増する。維持用量は1日100～200mgとし、1日2回に分割して経口投与する。

(医薬品・医療機器等安全性情報No.357から一部改変)

症例2：開始用量が定められた用法・用量を超えており、増量時期を早めて投与された事例

40代、男性。

ラミクタール錠(ラモトリギン)を双極性感情障害に用い、バルプロ酸ナトリウムを併用せず、かつ、グルクロン酸抱合を誘導する薬剤以外の薬剤を併用する処方において、**1日50mg連日投与から開始され、7日後に1日100mgへ増量、その7日後に1日150mgへ増量され、さらに7日後に1日200mgへ増量**され、薬剤性過敏症症候群を発症した。

※ 双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に、バルプロ酸ナトリウムを併用せず、かつグルクロン酸抱合を誘導する薬剤以外を併用する場合の用法・用量：

通常、成人にはラモトリギンとして**最初の2週間は1日25mgを1日1回経口投与**、**次の2週間**は1日50mgを1日1回又は2回に分割して経口投与し、**5週目は1日100mg**を1日1回又は2回に分割して経口投与する。6週目以降は維持用量として1日200mgを1日1回又は2回に分割して経口投与する。症状に応じて適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日量として最大100mgずつ、1日用量は最大400mgまでとし、いずれも1日1回又は2回に分割して経口投与する。

(医薬品・医療機器等安全性情報No.367から一部改変)

スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症(中毒性表皮壊死症)等の重篤な皮膚障害の早期発見・治療については、重篤副作用疾患別対応マニュアルもご参照ください

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>)

本情報の留意点

- * 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、医薬品医療機器法に基づき報告された副作用感染症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。

どこよりも早く「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を入手できます！
登録はこちらから。

