

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

## 用法・用量、使用上の注意改訂のお知らせ

抗てんかん剤、双極性障害治療薬  
劇薬、処方箋医薬品

**ラモトリギン錠25mg「アメル」**  
**ラモトリギン錠100mg「アメル」**

LAMOTRIGINE

〈ラモトリギン製剤〉

2018年8月

共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『ラモトリギン錠25mg、錠100mg「アメル」』の【用法・用量】【使用上の注意】に関して、現行の添付文書ではご理解いただくことが難しいと考えられる記載がありましたため、関連の記載を改訂致しました。

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時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。 敬白

記

### 【改訂内容】(破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018年2月改訂)
<p><b>【用法・用量】</b> 〈参考：てんかん患者に用いる場合（成人）〉、 〈参考：てんかん患者に用いる場合（小児）〉、 〈参考：双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合（成人）〉 —表 現行のとおり— 本剤は主としてグルクロン酸転移酵素で代謝される。 注1) —現行のとおり— 注2) 本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤（「相互作用」の項参照） 注3) —現行のとおり—</p>	<p><b>【用法・用量】</b> 〈参考：てんかん患者に用いる場合（成人）〉、 〈参考：てんかん患者に用いる場合（小児）〉、 〈参考：双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合（成人）〉 —表 略— 本剤は主としてグルクロン酸転移酵素で代謝される。 注1) —略— 注2) 本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤、<u>アタザナビル／リトナビル</u>、<u>エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）</u>（「相互作用」の項参照） 注3) —略—</p>
<p><b>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</b> (1) —現行のとおり— (2) 併用する薬剤については以下のとおり分類されるので留意すること。なお、本剤のグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと（「相互作用」の項参照）。 1) 本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤 2) 本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：—現行のとおり— (3)～(6) —現行のとおり— (7) <u>経口避妊薬等</u>の本剤のグルクロン酸抱合に影響を与える薬剤を併用する際には、本剤の用量調節を考慮すること（「相互作用」の項参照）。 (8) —現行のとおり—</p>	<p><b>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</b> (1) —略— (2) 併用する薬剤については以下のとおり分類されるので留意すること。なお、本剤のグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと（「相互作用」の項参照）。 1) 本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤、<u>アタザナビル／リトナビル</u>、<u>エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）</u> 2) 本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：—略— (3)～(6) —略— (7) <u>経口避妊薬等</u>の本剤のグルクロン酸抱合に影響を与える薬剤を併用する際には、本剤の用量調節を考慮すること（「相互作用」の項参照）。 (8) —略—</p>

改 訂 後			現行添付文書 (2018年2月改訂)		
<b>3. 相互作用</b> ラモトリギンは主としてグルクロン酸転移酵素(主にUGT1A4)で代謝される。 併用注意(併用に注意すること)			<b>3. 相互作用</b> ラモトリギンは主としてグルクロン酸転移酵素(主にUGT1A4)で代謝される。 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
― 現行のとおり ―			― 略 ―		
アタザナビル／リトナビル	アタザナビル及びリトナビル両剤とラモトリギン製剤を併用した場合にラモトリギン製剤の血中濃度が低下したとの報告がある。 本剤維持用量投与中にアタザナビルとリトナビルを投与開始又は投与中止する場合には、本剤の用量調節を考慮すること(「用法・用量に関連する使用上の注意(7)」の項参照)。	肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。	アタザナビル／リトナビル	アタザナビル及びリトナビル両剤とラモトリギン製剤を併用した場合にラモトリギン製剤の血中濃度が低下したとの報告がある。 本剤維持用量投与中にアタザナビルとリトナビルを投与開始又は投与中止する場合には、本剤の用量調節を考慮すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。	肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。
― 現行のとおり ―			― 略 ―		
経口避妊薬(卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤)	ラモトリギン製剤とエチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤との併用において、以下の報告がある。 1) ラモトリギン製剤の血中濃度が減少したとの報告があるので、本剤維持用量投与中に経口避妊薬を投与開始又は投与中止する場合には、本剤の用量調節を考慮すること(「用法・用量に関連する使用上の注意(7)」の項参照)。 2) ― 現行のとおり ―	1) 肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。  2) 機序不明	経口避妊薬(卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤)	ラモトリギン製剤とエチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤との併用において、以下の報告がある。 1) ラモトリギン製剤の血中濃度が減少したとの報告があるので、本剤維持用量投与中に経口避妊薬を投与開始又は投与中止する場合には、本剤の用量調節を考慮すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。 2) ― 略 ―	1) 肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。  2) 機序不明

【改訂理由】

「アタザナビル/リトナビル」及び「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）」は共に本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤ではありますが、「アタザナビル/リトナビル」は他のグルクロン酸を誘導する薬剤に比し、本剤の薬物動態への影響が軽度であり、また、「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）」は休薬期間において本剤の血中濃度が上昇します。そのため、これらの薬剤とラモトリギンを併用する際は、皮膚障害の発現率が高まるリスクを回避するために、維持用量期に到達するまでは「本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤」としての用量調節を行う必要はありません。

しかしながら、これまでの添付文書の「用法・用量」とその注釈の記載のみからでは、本剤とこれらの薬剤とを併用する際に、より高用量となる用法・用量を選択される恐れがありましたことから、この度「アタザナビル/リトナビル」及び「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）」はグルクロン酸抱合を誘導する薬剤としての記載を削除することといたしました。

ラモトリギンの「用法・用量」については、「ラモトリギン錠「アメル」の適正使用のお願い」においても解説をしております。こちらをあわせてご確認いただき、併用薬によりまして適切な用法・用量をご選択くださいますようお願いいたします。

添付文書改訂に伴い、資材につきましても改訂となります。ご確認いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

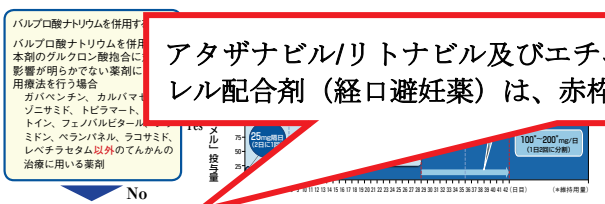
(下線 —— 部 追加改訂箇所、破線 -----部 削除箇所)

改訂後	現行資材 (2018年6月作成)
<p><b>投与中に注意すべき点</b></p> <p>8. <u>経口避妊薬（卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤）を併用開始または中止する場合は、ラモトリギンの用量調節が必要になります。</u>  <u>経口避妊薬は、ラモトリギンの代謝を促進します。</u>  <u>ラモトリギンの代謝を促進する薬剤を併用していない場合は、患者の状態を確認しながら、以下の通りにラモトリギンの用量を調節してください。</u></p> <p>1) <u>経口避妊薬の併用開始時：</u>  <u>ラモトリギンの維持用量の増量を検討してください。患者によっては、経口避妊薬の併用開始前における維持用量の2倍程度（最高400mg）まで増量が必要となる場合があります。</u></p> <p>2) <u>経口避妊薬の中止時：</u>  <u>ラモトリギンの維持用量の減量を検討してください。患者によっては、経口避妊薬の併用期間における維持用量の半量程度まで減量が必要となる場合があります。</u></p>	<p><b>投与中に注意すべき点</b></p> <p>記載なし</p>
<p><b>用法・用量に関する情報</b></p> <div style="border: 1px solid green; padding: 10px; margin: 10px;"> <p>バルプロ酸ナトリウムを併用せず、本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤を併用する場合            カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> </div> <p style="text-align: right; margin-right: 50px;">▶ Yes</p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">▼ No</p>	<p><b>用法・用量に関する情報</b></p> <div style="border: 1px solid green; padding: 10px; margin: 10px;"> <p>バルプロ酸ナトリウムを併用せず、本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤を併用する場合            カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドン、<u>アタザナビル/リトナビル、エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）、</u>リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> </div> <p style="text-align: right; margin-right: 50px;">▶ Yes</p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">▼ No</p>

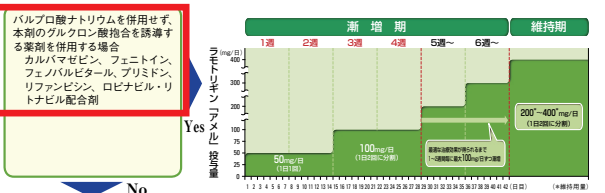
ラモトリギンの「用法・用量」に関しては、以下、「ラモトリギン錠「アメル」の適正使用のお願い」の4頁～6頁にも記載しており、「アタザナビル/リトナビル及び「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）」は成人の場合は50mg/日（1日1回）、小児の場合は0.6mg/kg/日（1日2回に分割）から開始する薬剤（以下赤枠内）に含まれておりません。本剤を処方されます際は、本資料もご参照くださいますようお願いいたします。

**用法・用量に関する情報**

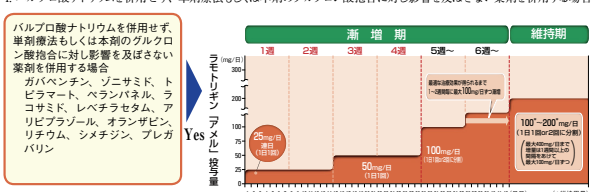
<てんかん患者に用いる場合（成人）>  
 1. バルプロ酸ナトリウムを併用する場合  
 2. バルプロ酸ナトリウムを併用せず、本剤のグルクロン酸結合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法を行う場合



3. バルプロ酸ナトリウムを併用せず、本剤のグルクロン酸結合を誘導する薬剤を併用する場合



4. バルプロ酸ナトリウムを併用せず、単剤療法もしくは本剤のグルクロン酸結合に対し影響を及ぼさない薬剤を併用する場合



てんかん患者(成人)における用法・用量です。小児てんかん患者、双極性障害における気分エピソード再発・再燃抑制(成人)の場合も同様の改訂となります。

**投与中に注意すべき点**

ラモトリギン維持用量投与中にアタザナビルとリトナビルを投与開始又は投与中止する場合には、ラモトリギンの用量調節を考慮してください。

ラモトリギン維持用量投与中に経口避妊薬（卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤）を投与開始または中止する場合は、ラモトリギンの用量調節が必要になります。

経口避妊薬は、ラモトリギンの代謝を促進します。ラモトリギンの代謝を促進する薬剤を併用していない場合は、患者の状態を確認しながら、以下の通りにラモトリギンの用量を調節してください。

- 1) 経口避妊薬の併用開始時：  
ラモトリギンの維持用量の増量を検討してください。患者によっては、経口避妊薬の併用開始前における維持用量の2倍程度（最高400mg）まで増量が必要となる場合があります。
- 2) 経口避妊薬の中止時：  
ラモトリギンの維持用量の減量を検討してください。患者によっては、経口避妊薬の併用期間における維持用量の半量程度まで減量が必要となる場合があります。

以下資料もごさいますので、ご利用頂きますようお願い申し上げます。

- ・ラモトリギン錠「アメル」を服用される患者様とご家族の皆様へ<患者向け資料>
- ・ラモトリギン錠「アメル」服薬カード<患者向け資料>
- ・ラモトリギン錠「アメル」投与早見表（ポケット版 双極性障害）<医療従事者向け資料>
- ・ラモトリギン錠「アメル」処方にあたって（下敷き 双極性障害）<医療従事者向け資料>
- ・ラモトリギン錠「アメル」処方にあたって（下敷き てんかん成人用）<医療従事者向け資料>
- ・ラモトリギン錠 25mg「アメル」服薬指導シート成人用A～C<医療従事者向け資料> 以上

これらの情報は、8月に発行予定のDSUNo.272に掲載致します。  
 また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。  
 なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市北区中之島 3-2-4 ☎ 0120-041-189