

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。

使用上の注意改訂のお知らせ

抗てんかん剤・躁状態治療剤

処方せん医薬品

カルバマゼピン錠100mg「アメル」

カルバマゼピン錠200mg「アメル」

カルバマゼピン細粒50%「アメル」

CARBAMAZEPINE

〈カルバマゼピン製剤〉

2011年9月
共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご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、『カルバマゼピン錠100mg、錠200mg／細粒50%「アメル」』の【使用上の注意】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

【改訂内容】(下線 ―― 部 追加改訂箇所)

| 改 訂 後 | 現行添付文書 (2011年6月改訂) | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------|------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------|---------|------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <p>【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】</p> <p>(1)～(3)－現行のとおり－</p> <p>(4)ポリコナゾール、タダラフィル (アドシルカ) を投与中の患者 [これらの薬剤の血中濃度が減少するおそれがある。] (「相互作用」の項参照)</p> <p>(5)－現行のとおり－</p> | <p>【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】</p> <p>(1)～(3)－略－</p> <p>(4)ポリコナゾールを投与中の患者 [ポリコナゾールの血中濃度が減少するおそれがある。] (「相互作用」の項参照)</p> <p>(5)－略－</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"><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>ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (アドシルカ)</td><td>これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。</td><td>本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬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 | ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (アドシルカ) | これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進される。 | <p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1"><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>ポリコナゾール (ブイフェンド)</td><td>ポリコナゾールの血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。</td><td>本剤の代謝酵素誘導作用によりポリコナゾール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 | ポリコナゾール (ブイフェンド) | ポリコナゾールの血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の代謝酵素誘導作用によりポリコナゾール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 | | | | | | | | | | | |
| ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (アドシルカ) | これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬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 | | | | | | | | | | | |
| ポリコナゾール (ブイフェンド) | ポリコナゾールの血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の代謝酵素誘導作用によりポリコナゾールの代謝が促進される。 | | | | | | | | | | | |

(2 ページ目につづく)

| 改 訂 後 | | | 現行添付文書 (2011年6月改訂) | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|
| 3. 相互作用 | | | 3. 相互作用 | | |
| (2) 併用注意 (併用に注意すること) | | | (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 | 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 — | | |
| 抗不安・睡眠導入剤 (中略) 精神神経用剤 オランザピン アリピプラゾール リスペリドン ブロナンセリン クロザピン パリペリドン (中略) 抗悪性腫瘍剤 イリノテカン イマチニブ ゲフィチニブ ソラフェニブ スニチニブ ダサチニブ ニロチニブ ラパチニブ トレミフェン タミバロテン テムシロリムス (中略) マラビロク デラビルジン エトラビリン プラジカンテル エプレレノン シルデナフィル タダラフィル (シアリス) ジエノゲスト アプレピタント | これらの薬剤の作用を減弱することがある。 | 本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。 | 抗不安・睡眠導入剤 (中略) 精神神経用剤 オランザピン アリピプラゾール リスペリドン ブロナンセリン クロザピン (中略) 抗悪性腫瘍剤 イリノテカン イマチニブ ゲフィチニブ ソラフェニブ スニチニブ ダサチニブ ニロチニブ ラパチニブ トレミフェン タミバロテン (中略) マラビロク デラビルジン エトラビリン プラジカンテル エプレレノン シルデナフィル ジエノゲスト ジゴキシン 非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム等 | これらの薬剤の作用を減弱することがある。 | 本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。 |
| ジゴキシン 非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム等 アルベンダゾール | | 機序は不明である。 | (中略) ラモトリギン | ラモトリギンの血中濃度を低下させることがある。 | 機序は不明である。 肝におけるラモトリギンのグルクロン酸抱合が促進される。 |
| — 現行のとおり — | | | — 略 — | | |
| ラモトリギン | — 現行のとおり — | — 現行のとおり — | — 略 — | | |
| ダビガトランエテキシラート | <u>ダビガトランの作用を減弱することがある。</u> | <u>本剤のP糖蛋白誘導作用により、ダビガトランの血中濃度が低下することがある。</u> | — 略 — | | |
| — 現行のとおり — | | | — 略 — | | |

| 改 訂 後 | 現行添付文書 (2011年6月改訂) | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------|--|-------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------|
| <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) — 現行のとおり —</p> <p>2) <u>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)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)</u> : 重篤な皮膚症状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。また、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3ヵ月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。</p> <p>3) ~13) — 現行のとおり —</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">— 現行のとおり —</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">内分泌、代謝系</td> <td>ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T₄値の低下等)、血清尿酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症、<u>高血糖</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">— 現行のとおり —</td> </tr> </table> | | 頻度不明 | | — 現行のとおり — | 内分泌、代謝系 | ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T ₄ 値の低下等)、血清尿酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症、 <u>高血糖</u> | | — 現行のとおり — | <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) — 略 —</p> <p>2) 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)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) : 重篤な皮膚症状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。また、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3ヵ月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。</p> <p>3) ~13) — 略 —</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">— 略 —</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">内分泌、代謝系</td> <td>ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T₄値の低下等)、血清尿酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">— 略 —</td> </tr> </table> | | 頻度不明 | | — 略 — | 内分泌、代謝系 | ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T ₄ 値の低下等)、血清尿酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症 | | — 略 — |
| | 頻度不明 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | — 現行のとおり — | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 内分泌、代謝系 | ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T ₄ 値の低下等)、血清尿酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症、 <u>高血糖</u> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | — 現行のとおり — | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 頻度不明 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | — 略 — | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 内分泌、代謝系 | ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T ₄ 値の低下等)、血清尿酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | — 略 — | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>9. その他の注意</p> <p>(1) ~ (5) — 現行のとおり —</p> <p>(6) <u>日本人を対象としたレトロスペクティブなゲノムワイド関連解析において、本剤による皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症及び過敏症症候群等の重症薬疹発症例のうち、HLA-A*3101保有者は58% (45/77) であり、重症薬疹を発症しなかった集団の HLA-A*3101 保有者は 13% (54/420) であったとの報告がある。</u></p> <p>漢民族 (Han-Chinese) を祖先にもつ患者を対象とした研究では、<u>本剤による皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症発症例のうち、ほぼ全例が HLA-B*1502 保有者であったとの報告がある。一方、日本人を対象とした研究において本剤による重症薬疹発症例と HLA-B*1502 保有との明らかな関連性は示唆されていない。</u></p> <p><u>なお、HLA-B*1502 アレルの頻度は漢民族では 0.019-0.124、日本人では 0.001 との報告がある。</u></p> <p>(7) — 現行のとおり —</p> | <p>9. その他の注意</p> <p>(1) ~ (5) — 略 —</p> <p>(6) 漢民族 (Han-Chinese) を祖先にもつ患者を対象としたレトロスペクティブな研究において、カルバマゼピンによる皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) 及び中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 発症例の HLA 型を解析した結果、ほぼ全例が <u>HLA-B*1502 保有者であったとの報告がある。</u> なお、<u>HLA-B*1502 の保有率はフィリピン、タイ、香港、マレーシアでは 15%以上、台湾では約 10%、日本と韓国では 1%未満である。また、日本人における皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症と HLA-B*1502 保有の関連性については不明である。</u></p> <p>(7) — 略 —</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |

【改訂理由】

1. 厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡 平成 23 年 9 月 20 日

「9. その他の注意」の項：

日本人における皮膚粘膜眼症候群（SJS）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）及び過敏症症候群（DIHS）等の薬疹発症例の HLA について改訂致しました。

日本人を対象としたレトロスペクティブな研究において、カルバマゼピン製剤により SJS、TEN、DIHS 等の薬疹を発症した患者のゲノムワイド関連解析を行った結果、*HLA-A*3101* 保有者が 58% であり、薬疹を発症しなかった集団では *HLA-A*3101* 保有者が 13% であった¹⁾ ため、その旨を記載致しました。

また、*HLA-B*1502* アレルの頻度は、漢民族では 0.019-0.124、日本人では 0.001 と報告されている²⁾ ため、その旨を記載致しました。

【参考文献】

- 1) Ozeki, T., et al.: Hum. Mol. Genet. 2011; 20(5):1034-1041
- 2) Middleton, D., et al.: Tissue Antigens 2003; 61(5):403-407

2. 自主改訂

① 「禁忌」及び「3. 相互作用 (1) 併用禁忌」の項：

相手薬の添付文書との整合性を図るため、「タダラフィル（アドシルカ）」を追記致しました。

② 「3. 相互作用 (2) 併用注意」の項：

相手薬の添付文書との整合性を図るため、「パリペリドン」、「テムシロリムス」、「タダラフィル（シアリス）」、「アプレピタント」、「アルベンダゾール」及び「ダビガトランエテキシラート」を追記致しました。

③ 「4. 副作用 (2) その他の副作用」の項：

カルバマゼピン製剤において、因果関係が否定できない「高血糖」の副作用報告が集積されているため、その旨を追記致しました。

以上

これらの情報は、10月に発行予定のDSU No.203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情報提供ホームページ <http://www.info.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 大阪市淀川区西中島5-13-9 TEL06-6308-3388

