

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〉

2014年1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、破線 ----- 部 削除箇所）

| 改 訂 後  | 現行添付文書（2013年3月改訂）                                    |   |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
|--|--|---|---------|----------|--|--|---------------|---|--------------------------|----------|--|--|--|----------------------|---|---|------|-----------|---------|-----|--|--|---------------|--|--------------------------|-----|--|--|---|----------------------|---|
| <p>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">―現行のとおり―</td> </tr> <tr> <td>利尿剤（ナトリウム喪失性）</td> <td>低ナトリウム血症・SIADHがあらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。</td> <td>ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">―現行のとおり―</td> </tr> <tr> <td>抗不安・睡眠導入剤（中略）<br/>マラビロク<br/>デラビルジン<br/>エトラビルン<br/>プラジカンテル<br/>エプレレノン<br/>シルデナフィル<br/>タダラフィル（シアリス）<br/>ジェノゲスト<br/>アプレピタント<br/>リバーロキサバン<br/>シンバスタチン</td> <td>これらの薬剤の作用を減弱することがある。</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、血中濃度が低下する。</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法                               | 機序・危険因子 | ―現行のとおり― |  |  | 利尿剤（ナトリウム喪失性） | 低ナトリウム血症・SIADHがあらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。 | ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。 | ―現行のとおり― |  |  | 抗不安・睡眠導入剤（中略）<br>マラビロク<br>デラビルジン<br>エトラビルン<br>プラジカンテル<br>エプレレノン<br>シルデナフィル<br>タダラフィル（シアリス）<br>ジェノゲスト<br>アプレピタント<br>リバーロキサバン<br>シンバスタチン | 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。 | <p>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">―略―</td> </tr> <tr> <td>利尿剤（ナトリウム喪失性）</td> <td>症候性低ナトリウム血症・SIADHがあらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。</td> <td>ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">―略―</td> </tr> <tr> <td>抗不安・睡眠導入剤（中略）<br/>マラビロク<br/>デラビルジン<br/>エトラビルン<br/>プラジカンテル<br/>エプレレノン<br/>シルデナフィル<br/>タダラフィル（シアリス）<br/>ジェノゲスト<br/>アプレピタント<br/>リバーロキサバン</td> <td>これらの薬剤の作用を減弱することがある。</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、血中濃度が低下する。</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | ―略― |  |  | 利尿剤（ナトリウム喪失性） | 症候性低ナトリウム血症・SIADHがあらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。 | ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。 | ―略― |  |  | 抗不安・睡眠導入剤（中略）<br>マラビロク<br>デラビルジン<br>エトラビルン<br>プラジカンテル<br>エプレレノン<br>シルデナフィル<br>タダラフィル（シアリス）<br>ジェノゲスト<br>アプレピタント<br>リバーロキサバン | 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。 |
| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                                 |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| ―現行のとおり―   |  |   |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| 利尿剤（ナトリウム喪失性）  | 低ナトリウム血症・SIADHがあらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。    | ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。                |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| ―現行のとおり―   |  |   |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| 抗不安・睡眠導入剤（中略）<br>マラビロク<br>デラビルジン<br>エトラビルン<br>プラジカンテル<br>エプレレノン<br>シルデナフィル<br>タダラフィル（シアリス）<br>ジェノゲスト<br>アプレピタント<br>リバーロキサバン<br>シンバスタチン   | 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。 |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                                 |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| ―略―  |  |   |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| 利尿剤（ナトリウム喪失性）  | 症候性低ナトリウム血症・SIADHがあらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。 | ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。                |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| ―略―  |  |   |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |
| 抗不安・睡眠導入剤（中略）<br>マラビロク<br>デラビルジン<br>エトラビルン<br>プラジカンテル<br>エプレレノン<br>シルデナフィル<br>タダラフィル（シアリス）<br>ジェノゲスト<br>アプレピタント<br>リバーロキサバン  | 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。 |         |          |  |  |               |   |                          |          |  |  |  |                      |   |   |      |           |         |     |  |  |               |  |                          |     |  |  |   |                      |   |

（2 ページ目につづく）

| 改 訂 後   | 現行添付文書（2013年3月改訂）  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|---|--|-------------|--|----------|------------|--|--|----------|----------------|--|--|----------|--------------|--|--|----------|---|--|-------------|--|-----|------------|--------------------------|--|-----|----------------|--|--|-----|--------------|--|--|-----|
| <p><b>4. 副作用</b><br/>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b>（頻度不明）</p> <p>1)～8)－現行のとおり－</p> <p>9) <b>アナフィラキシー</b>：蕁麻疹、血管浮腫、循環不全、低血圧、呼吸困難等を伴うアナフィラキシーがあらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>10)～13)－現行のとおり－</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b><br/>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: 10%;"></td> <td style="text-align: center;"><b>頻度不明</b></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－現行のとおり－</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>皮 膚</b></td> <td>色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛、<u>苔癬様角化症、爪の障害（爪甲脱落症、爪の変形、爪の変色等）</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－現行のとおり－</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>精 神 神 系</b></td> <td>ふらつき、眠気、めまい、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害、錯乱、幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、<u>舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害、鎮静、記憶障害</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－現行のとおり－</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>消 化 器</b></td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇、<u>膵炎<sup>注2)</sup>、口内炎、舌炎、腹痛、大腸炎</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－現行のとおり－</td> </tr> </table> <p>注2)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。</p> |  | <b>頻度不明</b> |  | －現行のとおり－ | <b>皮 膚</b> | 色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛、 <u>苔癬様角化症、爪の障害（爪甲脱落症、爪の変形、爪の変色等）</u> |  | －現行のとおり－ | <b>精 神 神 系</b> | ふらつき、眠気、めまい、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害、錯乱、幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、 <u>舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害、鎮静、記憶障害</u> |  | －現行のとおり－ | <b>消 化 器</b> | 食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇、 <u>膵炎<sup>注2)</sup>、口内炎、舌炎、腹痛、大腸炎</u> |  | －現行のとおり－ | <p><b>4. 副作用</b><br/>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b>（頻度不明）</p> <p>1)～8)－略－</p> <p>9) <b>アナフィラキシー<del>反応</del></b>：蕁麻疹、血管浮腫、循環不全、低血圧、呼吸困難等を伴うアナフィラキシー<del>反</del><b>応</b>があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>10)～13)－略－</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b><br/>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: 10%;"></td> <td style="text-align: center;"><b>頻度不明</b></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－略－</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>皮 膚</b></td> <td>色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－略－</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>精 神 神 系</b></td> <td>ふらつき、眠気、めまい、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害、錯乱、幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、<u>舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－略－</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>消 化 器</b></td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇、<u>膵炎<sup>注2)</sup>、口内炎、舌炎、腹痛</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">－略－</td> </tr> </table> <p>注2)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。</p> |  | <b>頻度不明</b> |  | －略－ | <b>皮 膚</b> | 色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛 |  | －略－ | <b>精 神 神 系</b> | ふらつき、眠気、めまい、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害、錯乱、幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、 <u>舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害</u> |  | －略－ | <b>消 化 器</b> | 食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇、 <u>膵炎<sup>注2)</sup>、口内炎、舌炎、腹痛</u> |  | －略－ |
|   | <b>頻度不明</b>  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －現行のとおり－   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
| <b>皮 膚</b>  | 色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛、 <u>苔癬様角化症、爪の障害（爪甲脱落症、爪の変形、爪の変色等）</u>   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －現行のとおり－   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
| <b>精 神 神 系</b>  | ふらつき、眠気、めまい、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害、錯乱、幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、 <u>舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害、鎮静、記憶障害</u> |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －現行のとおり－   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
| <b>消 化 器</b>  | 食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇、 <u>膵炎<sup>注2)</sup>、口内炎、舌炎、腹痛、大腸炎</u>   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －現行のとおり－   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | <b>頻度不明</b>  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －略－  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
| <b>皮 膚</b>  | 色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －略－  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
| <b>精 神 神 系</b>  | ふらつき、眠気、めまい、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害、錯乱、幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、 <u>舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害</u>         |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －略－  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
| <b>消 化 器</b>  | 食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇、 <u>膵炎<sup>注2)</sup>、口内炎、舌炎、腹痛</u>   |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |
|   | －略－  |             |  |          |            |  |  |          |                |  |  |          |              |  |  |          |   |  |             |  |     |            |                          |  |     |                |  |  |     |              |  |  |     |

【改訂内容】（下線 ―― 部 追加改訂箇所）

| 改 訂 後  | 現行添付文書（2013年3月改訂）   |
|--|---|
| <p><b>7. 過量投与</b><br/> <b>徴候、症状：</b><br/>                     最初の徴候、症状は、通常服用1～3時間後にあらわれる。中枢神経障害（振戦、興奮、痙攣、意識障害、昏睡、脳波変化等）が最も顕著で、心血管系の障害（血圧変化、心電図変化等）は通常は軽度である。<u>また、横紋筋融解症があらわれることがある。</u></p> <p><b>処 置：</b><br/>                     特異的な解毒薬は知られていない。通常、以下のような処置が行われる。<br/>                     ○催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄、<u>血液透析</u>。必要に応じ活性炭投与。<br/>                     ○気道確保。必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入。<br/>                     ○低血圧に対しては両下肢挙上及び血漿増量剤投与。必要に応じ昇圧剤を投与。<br/>                     ○痙攣にはジアゼパムを静注（ただし、ジアゼパムによる呼吸抑制、低血圧、昏睡の悪化に注意）。<br/>                     適切な処置を行った後、呼吸、心機能、血圧、体温等を引き続き数日間モニターする。</p>   | <p><b>7. 過量投与</b><br/> <b>徴候、症状：</b><br/>                     最初の徴候、症状は、通常服用1～3時間後にあらわれる。中枢神経障害（振戦、興奮、痙攣、意識障害、昏睡、脳波変化等）が最も顕著で、心血管系の障害（血圧変化、心電図変化等）は通常は軽度である。</p> <p><b>処 置：</b><br/>                     特異的な解毒薬は知られていない。通常、以下のような処置が行われる。<br/>                     ○催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。必要に応じ活性炭投与。<br/>                     ○気道確保。必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入。<br/>                     ○低血圧に対しては両下肢挙上及び血漿増量剤投与。必要に応じ昇圧剤を投与。<br/>                     ○痙攣にはジアゼパムを静注（ただし、ジアゼパムによる呼吸抑制、低血圧、昏睡の悪化に注意）。<br/>                     適切な処置を行った後、呼吸、心機能、血圧、体温等を引き続き数日間モニターする。</p>                        |
| <p><b>9. その他の注意</b><br/>                     (1)～(5)－現行のとおり－<br/>                     (6)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、<i>HLA-A*3101</i>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<i>HLA-A*3101</i>保有者は13% (54/420)であったとの報告がある。<u>なお、<i>HLA-A*3101</i> アレルの頻度は日本人では0.071-0.120との報告がある。</u><br/>                     漢民族(Han-Chinese)を祖先にもつ患者を対象とした研究では、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<i>HLA-B*1502</i>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<i>HLA-B*1502</i>保有との明らかな関連性は示唆されていない。<br/>                     なお、<i>HLA-B*1502</i> 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。</p> <p>(7)－現行のとおり－</p> | <p><b>9. その他の注意</b><br/>                     (1)～(5)－略－<br/>                     (6)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、<i>HLA-A*3101</i>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<i>HLA-A*3101</i>保有者は13% (54/420)であったとの報告がある。<br/>                     漢民族(Han-Chinese)を祖先にもつ患者を対象とした研究では、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<i>HLA-B*1502</i>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<i>HLA-B*1502</i>保有との明らかな関連性は示唆されていない。<br/>                     なお、<i>HLA-B*1502</i> 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。</p> <p>(7)－略－</p> |

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

自主改訂

①「3. 相互作用 (2) 併用注意」の項：

- ・「利尿剤（ナトリウム喪失性）」の「臨床症状・措置方法」の「症候性低ナトリウム血症」を「低ナトリウム血症」に記載整備しました。

国内で無症候性の低ナトリウム血症も報告されていることから記載整備しました。

- ・「シンバスタチン」を追記しました。

カルバマゼピン製剤との併用により、シンバスタチンの血中濃度が低下したとの報告があり、また、先発会社においてCCDS\*に記載されたため、追記しました。

(4ページ目につづく)

②「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項：

「アナフィラキシー反応」を「アナフィラキシー」に記載整備しました。

「アナフィラキシー」の概念を「重症で致命的な全身に及ぶ過敏症反応」と解釈し、今後添付文書では「アナフィラキシー」と表現を統一することとなった<sup>1)</sup>ため、記載整備しました。

③「4. 副作用 (2) その他の副作用」の項：

- ・「皮膚」の項に「苔癬様角化症」及び「爪の障害（爪甲脱落症、爪の変形、爪の変色等）」を追記しました。
- ・「精神神経系」の項に「鎮静」及び「記憶障害」を追記しました。
- ・「消化器」の項に「大腸炎」を追記しました。

いずれも国内外での報告が集積されていることと、CCDSに記載されたため追記しました。

④「7. 過量投与」の項：

- ・「徴候、症状」の項に「横紋筋融解症」を追記しました。

カルバマゼピン製剤の過量投与との関連が疑われる横紋筋融解症の報告があり、また、CCDSに記載されたため、追記しました。

- ・「処置」の項に「血液透析」を追記しました。

カルバマゼピン製剤の過量投与時の有効な対処法として血液透析があり<sup>2)</sup>、また、CCDSに記載されたため、追記しました

⑤「9. その他の注意」の項

*HLA-A\*3101* アレルの日本人における頻度を追記しました。

日本人における*HLA-A\*3101*アレルの頻度が報告されている<sup>3)</sup>ことから追記しました。

《参考文献》

1) 医薬品・医療機器等安全性情報No. 299

2) Ozhasenekler, A. et al. : Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2012 ; 16 (Suppl 1) : 43-47

3) Middleton, D. et al. : Tissue Antigens 2003; 61 (5) : 403-407

※CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) : 医薬品市販承認取得者 (MAH) によって作成される、各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書で、安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれています。

以上

これらの情報は、3月に発行予定のDSU No.227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