

用法・用量、使用上の注意改訂のお知らせ

2018年8月

グラクソ・スミスクライン株式会社

抗てんかん剤

ラミクタール錠 小児用 2mg/5mg

抗てんかん剤 / 双極性障害治療薬

ラミクタール錠 25mg/100mg

(一般名：ラモトリギン)

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**ラミクタール錠 小児用 2mg/5mg** 及び **ラミクタール錠 25mg/100mg** 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、関連の記載を改訂いたしました。

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。

謹白

1. 改訂内容

改訂後 (下線部：追加部分)	改訂前 (取消線：削除部分)
<p>【用法・用量】</p> <p><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）></p> <p>－表省略－</p> <p>本剤は主としてグルクロン酸転移酵素で代謝される。</p> <p>注1) ー省略ー</p> <p>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」及び「薬物動態 8.」の項参照）</p> <p>注3) ー省略ー</p>	<p>【用法・用量】</p> <p><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）></p> <p>－表省略－</p> <p>本剤は主としてグルクロン酸転移酵素で代謝される。</p> <p>注1) ー省略ー</p> <p>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、アタザナビル/リトナビル、エチニルエストラジオール・レボノルゲステレル配合剤（経口避妊薬）（「相互作用」及び「薬物動態 8.」の項参照）</p> <p>注3) ー省略ー</p>

改訂後（下線部：追加部分）			改訂前（取消線：削除部分）		
用法・用量に関連する使用上の注意 (1)－省略－ (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」及び「薬物動態」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：－省略－ (3)-(6)－省略－ (7)経口避妊薬等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」及び「薬物動態」の項参照）。 (8)－省略－			用法・用量に関連する使用上の注意 (1)－省略－ (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」及び「薬物動態」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、 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） 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：－省略－ (3)-(6)－省略－ (7)経口避妊薬等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」及び「薬物動態」の項参照）。 (8)－省略－		
3. 相互作用 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）			3. 相互作用 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
－省略－			－省略－		
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本剤を併用した場合に本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)」及び「薬物動態」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本剤を併用した場合に本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」及び「薬物動態」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。
－省略－			－省略－		
経口避妊薬（卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤）	本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) 本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	1) 肝における本剤のグルクロン酸抱	経口避妊薬（卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤）	本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) 本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	1) 肝における本剤のグルクロン酸抱

改訂後（下線部：追加部分）			改訂前（取消線：削除部分）		
	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)」及び「薬物動態」の項参照）。 以下省略	合が促進される。		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」及び「薬物動態」の項参照）。 以下省略	合が促進される。

2. 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）」はとも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抱合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（添付文書「薬物動態8. 相互作用」の項参照）。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）」をグルクロン酸抱合を誘導する薬剤としての記載から削除することといたしました。

本剤の「用法・用量」については、「ラミクタール錠 使用の手引き－安全にご使用いただくために－」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。

ラモトリギンの「用法・用量」に関しては、以下、「ラミクタール錠 使用の手引き—安全にご使用いただくために—」の11頁～14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。

<成人>

<小児>

投与方法

併用薬の有無・種類の確認 (成人)

併用薬の種類を確認 (小児)

成人の場合、併用薬の種類が「アタザナビル/リトナビル」または「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤」の場合は、50mg/日(1日1回)から開始する薬剤(赤枠内)に**含まれておりません**。

小児の場合、併用薬の種類が「アタザナビル/リトナビル」または「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤」の場合は、0.6mg/kg/日(1日2回に分割)から開始する薬剤(赤枠内)に**含まれておりません**。

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、上記赤枠で示しています成人の場合は50mg/日(1日1回)、小児の場合は0.6mg/kg/日(1日2回に分割)から開始する薬剤には含まれません。

本資料をご用命の際は弊社医薬情報担当者にご連絡くださいますようお願いいたします。

グラクソ・スミスクライン株式会社
 〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1
<http://jp.gsk.com>

LMEPR0057-D1808N
 作成年月2018年8月