

用法・用量、使用上の注意改訂のお知らせ

2018年8月
東和薬品株式会社

抗てんかん剤

ラモトリギン錠小児用2mg「トーフ」

ラモトリギン錠小児用5mg「トーフ」

抗てんかん剤、双極性障害治療薬

ラモトリギン錠25mg「トーフ」

ラモトリギン錠100mg「トーフ」

《ラモトリギン錠》

このたび、標記製品の「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日数を要する場合がございますので、今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

改訂後	改訂前（点線部削除）
<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）> —表（省略：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2）（省略：現行のとおり） 注3）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）</p> <p>注4）（省略：現行のとおり）</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）> —表（省略）— 本剤は主としてグルクロン酸転移酵素で代謝される。 注2）（省略） 注3）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、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）</p> <p>注4）（省略）</p>

該当項目のみ記載

改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」（<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>）に掲載いたします。

改訂後（下線部追記）	改訂前（点線部削除）																		
<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>1) (省略：現行のとおり)</p> <p>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)</p> <p>(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</p> <p>(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：現行のとおり)</p> <p>3)～6) (省略：現行のとおり)</p> <p>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」の項参照)</p> <p>8) (省略：現行のとおり)</p>	<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>1) (省略)</p> <p>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)</p> <p>(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</u> (経口避妊薬)</p> <p>(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)</p> <p>3)～6) (省略)</p> <p>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」の項参照)</p> <p>8) (省略)</p>																		
<p>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)</p> <table border="1" data-bbox="210 981 815 1888"> <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>アタザナビル／リトナビル</td> <td>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)</td> <td>肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。</td> </tr> <tr> <td>経口避妊薬(卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤)</td> <td>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) (以下省略:現行のとおり)</td> <td>1) 肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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。	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) (以下省略: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。	<p>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)</p> <table border="1" data-bbox="837 981 1439 1888"> <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>アタザナビル／リトナビル</td> <td>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)</td> <td>肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。</td> </tr> <tr> <td>経口避妊薬(卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤)</td> <td>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) (以下省略)</td> <td>1) 肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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。	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) (以下省略)	1) 肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
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。																	
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) (以下省略: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。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
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。																	
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) (以下省略)	1) 肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。																	

該当項目のみ記載

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。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、「ラモトリギン錠小児用2mg/5mg・錠25mg/100mg「トローワ」 適正使用のお願い」においても解説をいたしました。こちらも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。

3. 添付文書改訂に伴い資料も改訂いたしました。

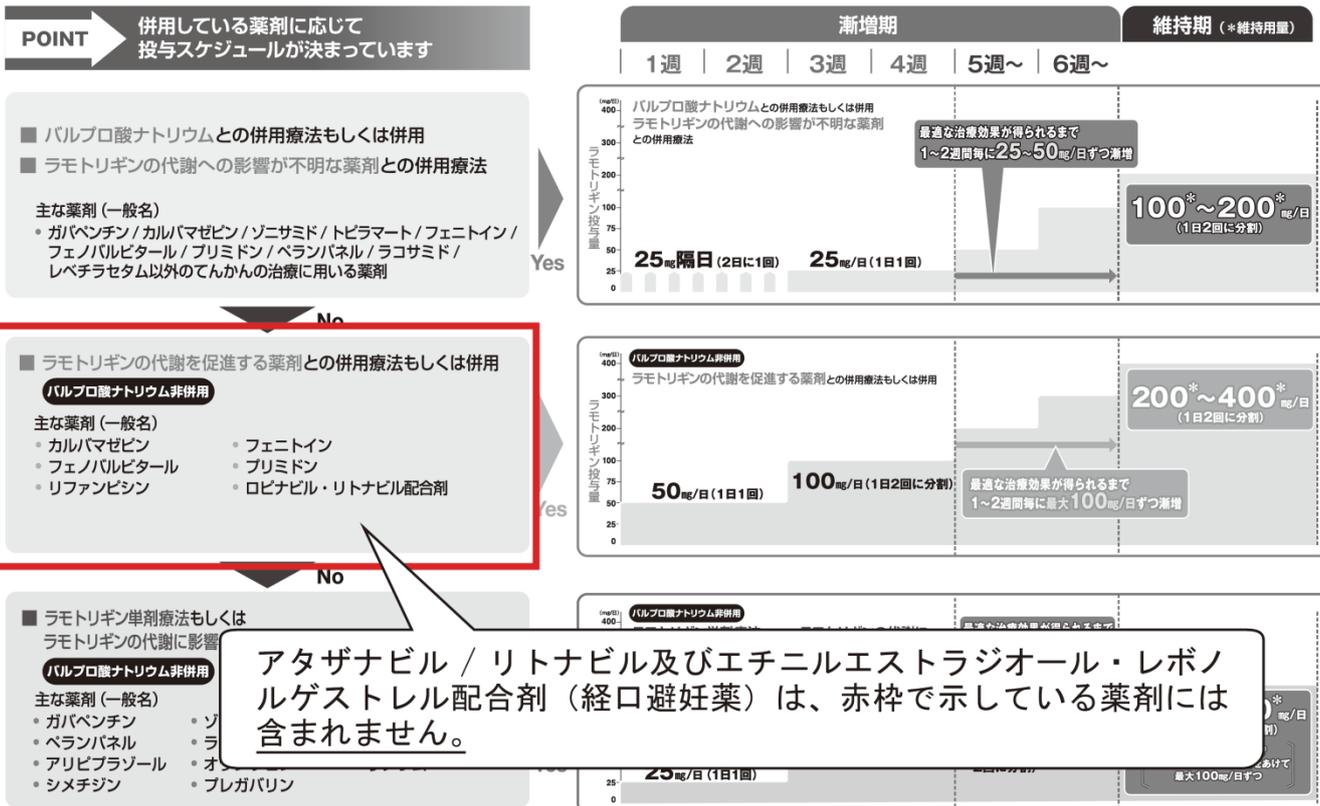
ラモトリギンの「用法・用量」に関しては、以下、「ラモトリギン錠小児用2mg/5mg・錠25mg/100mg」「トール」適正使用のお願い」の6頁～7頁にも記載しており、「アタザナビル/リトナビル」及び「エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）」は成人の場合は50mg/日（1日1回）、小児の場合は0.6mg/kg/日（1日2回に分割）から開始する薬剤（以下赤枠内）に含まれません。

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。

改訂後（下線部追記）	改訂前（点線部削除）
<p>投与中に注意すべき点</p> <p>1.～7.（省略：現行のとおり）</p> <p>8. <u>経口避妊薬（卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤）を併用開始又は中止する場合は、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。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>投与中に注意すべき点</p> <p>1.～7.（省略）</p> <p>（該当する記載なし）</p>
<p><てんかん患者に用いる場合（成人）> <てんかん患者に用いる場合（小児）> <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> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>■ ラモトリギンの代謝を促進する薬剤との併用療法もしくは併用</p> <p>バルプロ酸ナトリウム非併用</p> <p>主な薬剤（一般名）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 </div>	<p><てんかん患者に用いる場合（成人）> <てんかん患者に用いる場合（小児）> <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> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>■ ラモトリギンの代謝を促進する薬剤との併用療法もしくは併用</p> <p>バルプロ酸ナトリウム非併用</p> <p>主な薬剤（一般名）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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） ・リファンピシン ・ロピナビル・リトナビル配合剤 </div>

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。

(例) てんかん患者に用いる場合 (成人)



※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)、てんかん患者に用いる場合 (小児) も、赤枠内変更部分は同様です。

○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) を投与開始又は中止する場合は、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。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

TEL 0120-108-932