

「用法・用量」及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

2018年8月

抗てんかん剤、双極性障害治療薬

ラモトリギン錠 25mg「JG」

ラモトリギン錠 100mg「JG」

製造販売元



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

このたび、ラモトリギン錠 25mg/100mg「JG」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すので、お知らせ申し上げます。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、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（抜粋）

（追加箇所 _____ 部、削除箇所 _____ 部）

改訂後	改訂前
<p>【用法・用量】 ＜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 変更なし〉 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) 〈変更なし〉 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（「3.相互作用」の項参照） 注3) 〈変更なし〉</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ (1) 〈変更なし〉 (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。（「3.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：〈変更なし〉 (3)～(6) 〈変更なし〉 (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。（「3.相互作用」の項参照） (8) 〈変更なし〉</p>	<p>【用法・用量】 ＜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1) 〈省略〉 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、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）（「3.相互作用」の項参照） 注3) 〈省略〉</p> <p>＜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。（「3.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、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。（「3.相互作用」の項参照） (8) 〈省略〉</p>

改訂後			改訂前		
【使用上の注意】 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)			【使用上の注意】 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
〈変更なし〉			〈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。
〈変更なし〉			〈省略〉		
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） 〈以下、変更なし〉	1)肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。 〈以下、変更なし〉	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。 〈以下、省略〉

(2018年8月改訂)

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・用量を選択されるおそれがありましたことから、このたび「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致しました。

ラモトリギンの「用法・用量」については、『ラモトリギン錠「JG」の適正使用のお願い ～用法・用量遵守と皮膚障害の早期対応について～』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、併用薬により適切な用法・用量をご選択くださいますようお願い致します。

3. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2018年8月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.272」に掲載されます。

4. 添付文書改訂に併せて適正使用資材も改訂致します

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「JG」の適正使用のお願い ～用法・用量遵守と皮膚障害の早期対応について～」の5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致します。

改訂内容（抜粋）

（追加箇所 部、削除箇所 部）

改訂後	改訂前
<p>【2頁目～3頁目】 ○投与中に注意すべき点 1～7〈変更なし〉 8. 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。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、以下のとおりにラモトリギンの用量を調節してください。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>【2頁目～3頁目】 ○投与中に注意すべき点 1～7〈省略〉</p>
<p>【5頁目】 ○用法用量に関する情報 ＜参考：てんかん患者に用いる場合（成人）＞ ■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（バルプロ酸ナトリウム非併用） 主な薬剤（一般名） 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、リファンピシシ、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>〈その他の箇所：変更なし〉</p>	<p>【5頁目】 ○用法用量に関する情報 ＜参考：てんかん患者に用いる場合（成人）＞ ■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（バルプロ酸ナトリウム非併用） 主な薬剤（一般名） 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）、リファンピシシ、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>〈その他の箇所：省略〉</p>
<p>【6頁目】 ＜参考：てんかん患者に用いる場合（小児）＞ ■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（バルプロ酸ナトリウム非併用） 主な薬剤（一般名） 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、リファンピシシ、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>〈その他の箇所：変更なし〉</p>	<p>【6頁目】 ＜参考：てんかん患者に用いる場合（小児）＞ ■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（バルプロ酸ナトリウム非併用） 主な薬剤（一般名） 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）、リファンピシシ、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>〈その他の箇所：省略〉</p>
<p>【7頁目】 ＜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）＞ ■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（バルプロ酸ナトリウム非併用） 主な薬剤（一般名） 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、リファンピシシ、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>〈その他の箇所：変更なし〉</p>	<p>【7頁目】 ＜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）＞ ■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（バルプロ酸ナトリウム非併用） 主な薬剤（一般名） 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）、リファンピシシ、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>〈その他の箇所：省略〉</p>

<例：てんかん患者に用いる場合（成人）*>

○用法用量に関する情報
 <参考：てんかん患者に用いる場合（成人）>

てんかん 成人用	漸増期			維持期（*維持用量）	
<p>■バルプロ酸ナトリウムとの併用療法もしくは併用</p> <p>■ラモトリギンの代謝への影響が不明な薬剤との併用療法 主な薬剤（一般名） ガバペンチン、カルバマゼピン、ソニサミド、トピラマート、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドン、ペランパネル、ラコサミド、レベチラセタム以外のてんかんの治療に用いる薬剤</p> <p>Yes</p>	1週、2週 1回 25mg 隔日 (2日に1回)	3週、4週 25mg/日 (1日1回)	5週～ 最適な治療効果が得られるまで 1～2週間毎に 25～50mg/日ずつ 漸増	100*～200*mg/日 (1日2回に分割)	
No	1週、2週 50mg/日 (1日1回)	3週、4週 100mg/日 (1日2回に分割)	5週～ 最適な治療効果が得られるまで 1～2週間毎に 最大 100mg/日ずつ 漸増	200*～400*mg/日 (1日2回に分割)	
<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 (バルプロ酸ナトリウム非併用) 主な薬剤（一般名） 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、リファンピシリン、ロピナビル・リトナビル配合剤</p> <p>Yes</p>	1週、2週 25mg/日 (1日1回)	3週、4週 50mg/日 (1日1回)	5週 100mg/日 (1日1回 or 2回に分割)	6週～ 最適な治療効果が得られるまで 1～2週間毎に 最大 100mg/日ずつ 漸増	100*～200*mg/日 (1日1回 or 1日2回に分割) 最大 400mg/日まで 増量は1週間以上の 間隔を空けて 最大 100mg/日ずつ
No	1週、2週 25mg/日 (1日1回)	3週、4週 50mg/日 (1日1回)	5週 100mg/日 (1日1回 or 2回に分割)	6週～ 最適な治療効果が得られるまで 1～2週間毎に 最大 100mg/日ずつ 漸増	100*～200*mg/日 (1日1回 or 1日2回に分割) 最大 400mg/日まで 増量は1週間以上の 間隔を空けて 最大 100mg/日ずつ

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・レボノルゲステレル配合剤（経口避妊薬）は、赤枠で示している薬剤には含まれません。

*小児のてんかん患者と双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制（成人）患者に用いる場合も同様です。

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また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すること。
- 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）を投与開始または投与中止する場合には、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、以下のとおりにラモトリギンの用量を調節してください。
 - 経口避妊薬の投与開始時
 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。
 - 経口避妊薬の投与中止時
 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。

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。
 ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
 ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
 安全管理部 TEL：03-6810-0502