



# ラモトリギンによる重症薬疹と用法・用量の遵守について

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 287 (平成24年1月厚生労働省医薬局)で紹介された標記の件についてお知らせします。

当院採用の商品名：ラミクタール錠 5mg\*・25mg・100mg (グラクソ・スミスクライン) \*印は【院外のみ採用品】

## 1. はじめに

ラモトリギンの添付文書では、皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症等の重篤な皮膚障害に関する注意喚起が行われています。また、定められた用法・用量を超えて投与した場合に皮膚障害の発現率が高いことが示されています。しかし、本剤の発売以降に報告された重篤な皮膚障害症例の中には、「用法・用量」が遵守されていない症例が多く認められるため、更なる注意喚起の徹底を求めるとともに本剤の適正使用に関する情報提供が行われているため紹介いたします。

## 2. 用法・用量と皮膚障害の発現について

本剤による皮膚障害の発現率は、てんかん患者を対象としたバルプロ酸ナトリウム (VPA) 併用の国内臨床試験において、表のとおり、承認用量より高い用量で投与した群では10.4% (18/173例)、承認用量で投与した群では2.9% (3/102例) でした。この結果を踏まえ、承認用量より高い用量で投与することは、皮膚障害発現増加のリスクファクターの一つと考えられており、承認された用法・用量を遵守することが重要です。

表 国内臨床試験における皮膚障害の発現率

	承認用量より高い用量群(VPA 併用)	承認された用法・用量群(VPA 併用)
皮膚障害発現	重篤 5例 非重篤 10例 不明 3例	重篤 1例 非重篤 2例
皮膚障害発現率 (発現例数/解析対象症例数)	10.4% (18例/173例)	2.9% (3例/102例)

## 3. 安全対策について

### 1. 用法・用量遵守の徹底 (用法・用量は裏面を参照)

- ・ 最大1日投与量を超えないこと
- ・ 定められた増量の時期を早めないこと
- ・ バルプロ酸ナトリウム併用時は投与開始2週間の間は連日投与ではなく、隔日投与すること (成人のみ)

### 2. 患者への重篤な皮膚障害に関する服薬指導の徹底

- ・ 重篤な皮膚障害などの副作用が出る場合があること
- ・ 重篤な皮膚障害の初期症状\*が出たらすぐに受診すること
- ・ 用法・用量を守ること

※初期症状：目の充血・咽頭痛・口唇/口腔内のただれ・発熱(38℃以上)・全身倦怠感・発疹

院内で医薬品による重篤な副作用をご経験されましたら、必ず医薬品情報室(内線：3016, 3017)までご報告下さい。

## 承認されている用法・用量

### <てんかん患者における抗てんかん薬との併用療法に用いる場合>

#### 【成人】

	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合	バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合	
		(1)本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 <sup>注1)</sup> を併用する場合	(2)(1)以外の抗てんかん薬 <sup>注2)</sup> を併用する場合
1・2週目	12.5mg/日 (25mgを隔日投与)	50mg/日 (1日1回投与)	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合に従う
3・4週目	25mg/日 (1日1回投与)	100mg/日 (1日2回に分割して投与)	
5週目以降	1～2週間毎に 25～50mg ずつ漸増する	1～2週間毎に最大 100mg ずつ漸増する	
維持用量	100～200mg/日 (1日2回に分割して投与)	200～400mg/日 (1日2回に分割して投与)	

#### 【小児】

	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合		バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合	
	本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 <sup>注1)</sup> を併用する場合	本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 <sup>注1)</sup> を併用しない場合	(1)本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 <sup>注1)</sup> を併用する場合	(2)(1)以外の抗てんかん薬 <sup>注2)</sup> を併用する場合
1・2週目	0.15mg/kg/日 (1日1回投与)		0.6mg/kg/日 (1日2回に分割して投与)	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合に従う
3・4週目	0.3mg/kg/日 (1日1回投与)		1.2mg/kg/日 (1日2回に分割して投与)	
5週目以降	1～2週間毎に 最大0.3mg/kg ずつ漸増する		1～2週間毎に最大 1.2mg/kg ずつ漸増する	
維持用量	1～5mg/kg/日 (最大200mg) (1日2回に分割して投与)	1～3mg/kg/日 (最大200mg) (1日2回に分割して投与)	5～15mg/kg/日 (最大400mg) (1日2回に分割して投与)	

### <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)>

	単剤療法の場合	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合	バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合 <sup>注3)</sup>	
			(1)本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 <sup>注1)</sup> を併用する場合	(2)(1)以外の薬剤 <sup>注4)</sup> を併用する場合
1・2週目	25mg/日 (1日1回投与)	12.5mg/日 (25mgを隔日投与)	50mg/日 (1日1回投与)	単剤療法の場合に従う
3・4週目	50mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)	25mg/日 (1日1回投与)	100mg/日 (1日2回に分割して投与)	
5週目	100mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)	50mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)	200mg/日 (1日2回に分割して投与)	
6週目以降	200mg/日 (最大400mg/日) (1日1回又は2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg ずつ)	100mg/日 (最大200mg/日) (1日1回又は2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大50mg ずつ)	6週目300mg/日 7週目以降300～400mg/日 (最大400mg/日) (1日2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg ずつ)	

注1) 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、その他本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤

注2) ソニサミド、ガバペンチン、トピラマート、その他本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない又は影響が明らかでない薬剤

注3) 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を投与されている患者は、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

注4) リチウム、オランザピン、その他本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤