

\*\*\* 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。\*\*\*

## —ラミクタール錠の適正使用に関するお願い— ～用法及び用量の遵守と皮膚障害の早期対応について～

2023年10月

グラクソ・スミスクライン株式会社

ラミクタール錠の投与により重篤な皮膚障害があらわれることがあり、2015年2月に安全性速報（ブルーレター）を発行し、添付文書の「使用上の注意」の改訂を実施しました。ブルーレターの発行以降、重篤な皮膚障害を発現した症例の報告数は近年では減少しているものの、用法及び用量の不遵守症例及び皮膚障害発現から本剤投与中止まで時間を要した症例は、少数ながら報告されております。

本剤の投与に際しましては、引き続き以下の通り適正使用の徹底をお願いします。

2、3 ページ目に症例概要、4 ページ目に医療従事者・患者向け資材に関する記載がございますので一読ください。

### ✓ 用法及び用量を遵守してください

- 併用薬により**用法及び用量が異なります**。
- **一定の期間をかけて増量する必要があります**。
- 本剤の投与中止後に再開する必要がある場合は、**開始量に注意してください**。いかなる理由で投与を中止した患者においても、再開時は**維持用量より低い用量からの漸増**が必要です。

※医療従事者向け資材（使用の手引き（4 ページ参考））にも分かりやすく纏めております。

### ✓ 皮膚障害が発現した場合、ただちに投与を中止し、**皮膚科専門医に相談してください**

重篤な皮膚障害の初期症状としては、以下のものがあります。

- 発疹
- 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
- リンパ節腫脹

### ✓ 患者さんへ重篤な皮膚障害についての服薬指導を行ってください

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

※患者向け資材（服薬のしおり（4 ページ参考））を用意しております。

## 重篤な皮膚障害 症例の概要

安全性速報（ブルーレター）後に報告された重篤な皮膚障害の症例を2例紹介します。

症例1：

- 重篤な皮膚障害は必ずしも皮膚症状から発現するとは限らず、**高熱（38℃以上）、口唇・口腔内のただれ、目の充血、咽頭痛、リンパ節腫脹、全身の倦怠感**といった症状が先行して発現する可能性があります。
- 皮膚障害が発現した際には**早期発見・早期治療**いただくことが、患者さんの予後に対する重要な因子です。処方時には皮膚障害について患者さんに服薬指導を行ってください。

患者		投与量 投与期間	副作用
性別 年齢	原疾患 合併症、既往歴		薬剤性過敏症症候群、発熱、発疹、頸部リンパ節腫脹、皮疹（腹部から全身に広がった）
男性 30歳代	双極性障害	25mg	<b>併用薬</b>
		14日間	フルボキサミンマレイン酸塩、プロマゼパム、炭酸リチウム
		50mg	<b>経過及び処置</b>
		22日間	投与開始日： 本剤 25 mg/日投与開始。 <u>皮疹が出た場合はすみやかに連絡すること及び皮膚科を受診することを指導した。</u>
			投与開始 14 日後： 本剤 50 mg/日に増量。
			投与開始 17 日後： <b>39.5℃の発熱、頸部リンパ節腫脹</b> のためかかりつけの内科を受診。漢方薬・解熱剤等を処方された。
			投与開始 20 日後： 発熱が続き、他の内科クリニックを受診。
			投与開始 24 日後： 発熱が治まらず、病院を救急受診。化膿性リンパ節炎又は薬剤性過敏症症候群が疑われた。
			<b>投与開始 26 日後：</b> 入院。この頃、腹部の <b>皮疹を認めた。</b>
			<b>投与開始 37 日後：</b> 入院後点滴による抗菌薬投与で、一度解熱するも、皮疹が全身に広がった。本剤の薬剤性過敏症症候群を疑い、 <b>本剤投与中止。</b>
			発熱、回復。
			投与中止 5 日後： 発疹、回復。
			投与中止 6 日後： 退院。

症例 2 :

- **承認された用法及び用量を超えて**投与した場合、皮膚障害の発現率が高くなることが知られています。
- 投与開始から 8 週間以内に重篤な皮膚障害の発現率が高いことが知られています。
- 皮膚障害が発現した際は、皮膚科専門医に相談・紹介いただく等、早期対応をお願いします。

患者		投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	原疾患 合併症/既往歴		併用薬	
男性 50 歳代	側頭葉てんかん	25mg 10 日間 50mg 13 日間 75mg 10 日間	<b>副作用</b> 中毒性表皮壊死症 (TEN)、びまん性紅斑	
	失神発作 記憶障害 大脳萎縮 認知症		<b>併用薬</b> <b>バルプロ酸ナトリウム</b> <b>経過及び処置</b>	
		投与開始 約 3 年 2 ヶ月前 :	側頭葉てんかんに対し、バルプロ酸ナトリウム 400 mg 1 日 2 回投与開始。この頃より高度の記憶障害発現 (精査にて海馬萎縮の認知症と診断)。	
		<b>投与開始日 :</b>	<b>本剤 25 mg/日連日投与開始。</b>	
		<b>投与開始 11 日後 :</b>	<b>本剤 50 mg/日に変更。</b>	
		投与開始 25 日後 :	本剤 75 mg/日に変更。バルプロ酸ナトリウム併用時の定められた用量より高用量を処方。また増量のタイミングも早かった。	
		投与開始 35 日後 : (投与中止日)	<u>全身に痒みのある紅斑が出現し、皮膚科初診。粘膜症状及び発熱なし。腹部皮膚生検を施行、WBC 2990/μL、PLT 10.9*10<sup>4</sup>/μL (単球 17.7%) の所見からウイルス感染も疑われたため、ベタメタゾン + D-クロルフェニラミンマレイン酸塩 2 錠/日で経過観察。皮膚生検により中毒性表皮壊死症 (TEN) と確定診断される。重症度スコア 7 点。本剤投与中止。</u>	
		投与中止 3 日後 :	背部の痛痒い紅斑が増悪し、不眠も出現。	
		投与中止 4 日後 :	皮膚科入院。ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン 1 g/日 3 日間) 施行。オロパタジン塩酸塩 5 mg 1 日 2 回、エソメプラゾールマグネシウム水和物 20 mg 1 日 1 回、レバミピド 100 mg 1 日 3 回投与開始。	
		投与中止 6 日後 :	感染症の予防として、セファゾリンナトリウム点滴開始。アシクロビル 250 mg/日点滴投与 (投与中止 8 日後まで継続)。バルプロ酸ナトリウム投与中止。	
		投与中止 7 日後 :	皮疹の新生と痛痒さが継続したため、IVIG (免疫グロブリン大量療法) 20 g/日投与開始 (投与中止 11 日後まで継続)。メチルプレドニゾン 500 mg/日に減量。アムホテリシン B 3 mL/日にてうがい (投与中止 31 日後まで継続)。	
		投与中止 8 日後 :	セファゾリンナトリウムからセフカベンピボキシル塩酸塩水和物に変更 (投与中止 22 日後まで継続)。	
		投与中止 10 日後 :	メチルプレドニゾン 250 mg/日に減量。	
		投与中止 13 日後 :	皮疹の新生は止まるも、皮膚の約 60 % が壊死に陥り、熱傷に準じる治療を行った。メチルプレドニゾン点滴終了。プレドニゾン 60 mg/日開始。	
		投与中止 16 日後 :	プレドニゾン 50 mg/日に減量。以降、投与中止 39 日後にかけて 15 mg/日まで減量。	
		投与中止 31 日後 :	皮膚科退院。	
		投与中止 45 日後 :	中毒性表皮壊死症 (TEN)、びまん性紅斑は軽快。経過中、発熱と粘膜症状は認めなかったが、眼瞼、口唇、陰部の境界部までびらんを生じ、軽快後もつっぱり感が残存している。	
検査項目名	投与中止日	投与中止 6 日後	投与中止 18 日後	投与中止 45 日後
AST (IU/L)	21	20	59	20
ALT (IU/L)	16	32	273	31
LDH (IU/L)	211	242	204	291
γ-GTP (IU/L)	22	26	227	66
UA (mg/dL)	6.8	5.2	5.3	6.5
BUN (mg/dL)	14	22	18	12
CRE (mg/dL)	1.05	0.92	0.79	0.89
CRP (mg/dL)	0.16	0.46	0.03	0.32
WBC (/μL)	2990	14130	15260	7330
尿蛋白	(-)	(+)	(-)	(-)

## 資料のご紹介

医療従事者向け資料と患者向け資料を、弊社医療関係者向け情報サイト GSKpro からご注文いただけます。  
右の2次元コードをご利用いただくと簡単にアクセスが可能です。



GSKpro 会員の方  
(医師、薬剤師)

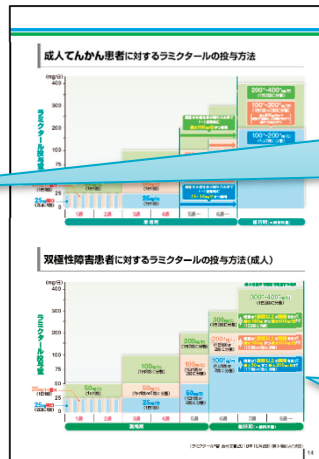


GSKpro 会員以外の方

### 《医療従事者向け資料》

#### 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 –

投与開始時、投与中のポイント、本剤の安全性、投与方法について記載がございます。  
(下記は一部抜粋)



併用薬毎に本剤の開始用量を  
確認できる表を用意しております。

併用薬毎の漸増パターン  
も記載しております。

### 《患者向け資料》

#### 服薬のしおり 患者さんおよびご家族のみなさまへ

本剤の服用方法や副作用等について記載がございます。(下記は一部抜粋)



重篤な皮膚障害の初期症状をイラスト付きで記載して  
おります。

皮膚障害が発現した際は、患者さん及びご家族が最初  
に気付くことが多いため、本剤は皮膚障害が発現する可  
能性があること、皮膚障害が発現した場合にはただちに  
受診することを患者さん及びご家族にご指導をお願いし  
ます。

### PMDA による適正使用に関する情報提供

医薬品適正使用のお願い (No. 12、ラモトリギンの重篤な皮膚障害と用法・用量の遵守について) が、2019年10月に発出されております。

URL: <https://www.pmda.go.jp/files/000231981.pdf>



本剤の最新の電子添文、RMP 及び RMP 資料等は、専用アプリ「添文ナビ」より GS1 バーコードを  
読み取りの上、ご参照下さい。



(01)14987246751046

PI-10080-D2309N  
作成年月 2023 年 9 月