

# 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—

### 1. 警告

本剤の投与により中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、薬剤性過敏症症候群等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、以下の事項に注意すること。

1.1 用法及び用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高いことから、本剤の6.用法及び用量を遵守すること。

1.1.1 投与開始時は定められた用法及び用量を超えないこと。バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること (成人のみ)。[7.1参照]

1.1.2 維持用量までの漸増時も定められた用法及び用量を超えないこと。また、増量時期を早めないこと。[7.1参照]

1.2 発疹発現時には早期に皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと。また、発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること。[11.1.1、11.1.2参照]

発熱 (38℃以上)、眼充血、口唇・口腔粘膜のびらん、咽頭痛、全身倦怠感、リンパ節腫脹 等

1.3 重篤な皮膚障害の発現率は、小児において高いことが示されているので、特に注意すること。[8.1、9.7.1、17.3.3参照]

1.4 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診するよう指導すること。

### 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

# 投与開始時のポイント

- ① ラミクタールの初回用量および漸増方法は、「併用薬の有無・種類」によって異なります。
- ② 定められた用量を超えて投与すると、発疹発現の危険性が高くなります。
  - ・用法及び用量に従い、低用量から開始して徐々に増量してください。
  - ・増量時に、用法及び用量で定められた期間以上を要した場合でも、必ず段階的な増量を行ってください。
  - ・効果発現が早まることを期待して、定められた用法及び用量より短期間での増量を行わないでください。短期間での増量が効果の発現を早めることは検証されていません。
- ③ 小児てんかん患者で、換算・調整した用量に一致する錠剤の組み合わせが無い場合には、それを超えずに最も近くなる用量で錠剤を組み合わせてください。
- ④ 肝機能障害患者では、肝機能障害の程度に応じて本剤のクリアランスが低下するため減量を考慮してください。
- ⑤ 妊婦または妊娠している可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。
- ⑥ 患者に対して、ラミクタール投与に伴う皮膚障害などの有害事象について説明し、用法及び用量を遵守していただくこと、また、皮膚症状が現れた場合には、すぐに医師・薬剤師に相談するよう、十分な服薬指導をお願いいたします。

# 投与中のポイント

- ① 本剤の投与中に中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群:SJS)、多形紅斑、薬剤性過敏症症候群等の**全身症状を伴う重篤な皮膚障害が現れることがあるため、以下の事項にご注意ください。(詳しくはp5以降参照)**

- 1) 投与開始から**「8週間以内」**は、**重篤な皮膚障害**の発現に特に注意が必要です。  
投与初期は、重篤な皮膚障害の初期徴候を見逃さないようご注意ください。
  - ・重篤な皮膚障害は、本剤投与開始から「8週間以内」に多く発現しています。
  - ・重篤な皮膚障害の初期徴候は、発疹に加え、発熱(38℃以上)、口唇・口腔粘膜のびらん、全身倦怠感、眼充血、咽頭痛、リンパ節腫脹などです。(詳しくはp5参照)
  - ・これらの初期徴候は、**小児では「感染」と誤診されやすい**ので、特にご注意ください。
- 2) 発疹が現れたら本剤の投与を中止してください。  
発疹に加え、発熱(38℃以上)、口唇・口腔粘膜のびらん、全身倦怠感、眼充血、咽頭痛、リンパ節腫脹などが現れた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止してください。処置が遅れると重篤な転帰をたどることがあるので、**早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行ってください。**患者または家族に対して、発疹や上記の症状が現れた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導してください。

- ② 報告されている副作用として、以下のものがあります。

**【重大な副作用】**

- ・皮膚障害：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群: SJS)、多形紅斑、薬剤性過敏症症候群
- ・その他：再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血球貪食症候群、肝炎、肝機能障害及び黄疸、無菌性髄膜炎

**【その他の副作用（発現頻度5%以上）】**

発疹、傾眠、めまい、胃腸障害(嘔気・嘔吐、下痢等)、肝機能検査値異常

このような副作用が現れた場合には、症状に応じて適切な処置を行ってください。

- ③ **グルクロン酸抱合に影響を与える薬剤を併用開始または中止する場合は、ラミクタールの用量調節が必要になります。**

**④ アタザナビル/リトナビルを併用開始または中止する場合は、ラミクタールの用量調節が必要になります。**

ラミクタールの代謝を促進する薬剤<sup>注)</sup>を併用していない場合は、患者の状態を確認しながら、ラミクタールの用量を調節してください。

- 1) アタザナビル/リトナビルの併用開始時：  
ラミクタールの維持用量の増量を検討してください。
- 2) アタザナビル/リトナビルの中止時：  
ラミクタールの維持用量の減量を検討してください。

**⑤ 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、ラミクタールの用量調節が必要になります。**

経口避妊薬は、ラミクタールの代謝を促進します。ラミクタールの代謝を促進する薬剤<sup>注)</sup>を併用していない場合は、患者の状態を確認しながら、以下の通りにラミクタールの用量を調節してください。

- 1) 経口避妊薬の併用開始時：  
ラミクタール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：  
ラミクタール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。

**⑥ てんかん患者では、ラミクタールの急激な減量・中止により、てんかん重積状態が現れることがあります。ラミクタールの投与を中止する場合は、少なくとも2週間以上かけて徐々に減量してください。**

**(ただし、発疹の発現など、安全性の観点から直ちに投与中止を要する場合は除く)**

- ・抗てんかん薬の中止後は発作再発の危険性があるため、それを防ぐためにも漸減する必要があります。

<sup>注)</sup> ラミクタールは主にグルクロン酸転移酵素(主にUGT1A4)で代謝されます。この酵素を誘導する薬剤には、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・リトナビル配合剤などがあります。カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドンとの併用で、ラミクタールのクリアランスは単剤投与時に比べ約2倍上昇し、 $t_{1/2}$ (血中半減期)は約半分に短縮したことが確認されています。

## ⑦ 再投与にあたっては、いかなる理由で投与を中止した患者においても、維持用量より低い用量から漸増する必要性を検討してください。

- ・本剤による発疹等の皮膚症状のために投与を中止した場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外は再投与しないでください。
- ・再投与にあたっては、いかなる理由で投与を中止した患者においても、維持用量より低い用量から漸増してください。
- ・投与中止からの期間が、本剤の消失半減期の5倍の期間※を経過している場合は、改めて初回用量から用法及び用量に従って投与を再開してください。

| ※ ラミクタールの半減期への影響が確認されている投与パターン                                                                                                                                  | ラミクタール半減期の <b>5倍</b>      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| バルプロ酸ナトリウムを服用している                                                                                                                                               | 約 <b>350</b> 時間 (=14.58日) |
| ラミクタールの代謝を促進する薬剤を服用している<br>(バルプロ酸ナトリウム非併用)<br>(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、<br>リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤、<br>アタザナビル/リトナビル、<br>経口避妊薬(エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤)) | 約 <b>65</b> 時間 (=2.71日)   |
| ラミクタール単剤<br>もしくは<br>ラミクタールの代謝に影響を及ぼさない薬剤を服用している<br>(バルプロ酸ナトリウム非併用)<br>(ゾニサミド、ガバペンチン、トピラマート、レベチラセタム、<br>プレガバリン、シメチジン、リチウム、オランザピン、<br>アリピプラゾール、ペランパネル、ラコサミド)      | 約 <b>170</b> 時間 (=7.08日)  |

[山田和男:臨床精神医学 2013;42(2): 227-234]

## ⑧ 過量投与によりQRS延長の発現が報告されています。用量上限の10～20倍量により眼振、失調、意識障害、大発作痙攣、昏睡等の症状の発現が報告されています。

- ・過量投与が疑われた場合には、必要に応じ患者を入院させてください。
- ・バイタルサインを頻回チェックし、患者の状態をよく観察し、輸液を行うなど一般的な支持療法を行ってください。
- ・必要に応じ、胃洗浄を実施してください。

## ⑨ 患者に対して、用法及び用量を遵守していただくこと、また、皮膚症状が現れた場合には、すぐに医師・薬剤師に相談するよう、いつも十分な服薬指導をお願いいたします。

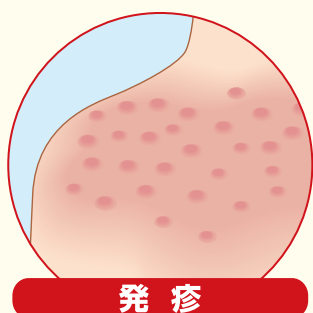
効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む注意事項等情報等は、最新の電子添文をご参照ください

# ラミクタールの安全性

## 重篤な皮膚障害の初期徴候

- ・ラミクタールの投与中に、発疹に加え、発熱（38℃以上）、口唇・口腔粘膜のびらん、全身倦怠感、眼充血、咽頭痛、リンパ節腫脹などの徴候がみられたら、重篤な皮膚障害を招く可能性があります。
- ・発疹の初期徴候は、**小児では「感染」と誤診されやすい**ので、ラミクタール投与開始後8週間以内に発疹や発熱などの症状がみられたら、特にご注意ください。

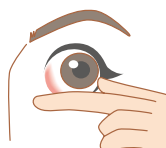
### ■重篤な皮膚障害の初期徴候



高熱が出る(38度以上)



目が充血する



唇や口内がただれる



のどが痛い



全身がだるい



リンパ節がはれる  
(首、わきの下、股の付け根など)



ラミクタールの投与中は、  
これらの症状を見逃さないようご注意ください。

### ラミクタール投与中に皮膚障害が発現した場合



- ・発疹が現れたら本剤の投与を中止してください。
- ・発疹に加え、発熱（38℃以上）、口唇・口腔粘膜のびらん、全身倦怠感、眼充血、咽頭痛、リンパ節腫脹などが現れた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止してください。
- ・処置が遅れると重篤な転帰をたどることがあるので、**早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行ってください。**
- ・患者または家族に対して、発疹や上記の症状が現れた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導してください。

【皮膚障害発現時の対応については、下記webサイトをご参照ください】

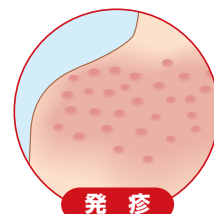
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構『重篤副作用疾患別対応マニュアル(医療従事者向け)』

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>

## ラミクタールで最も注意すべき有害事象、「皮膚障害」

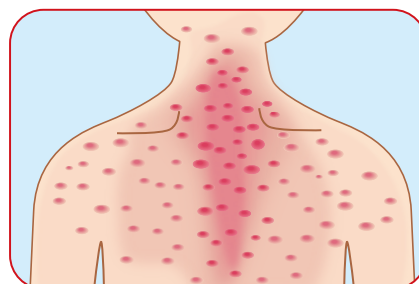
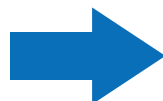
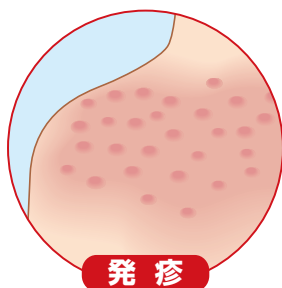
・ラミクタール投与に起因する、臨床的に最も注意すべき有害事象は**皮膚障害**です。  
その多くは**発疹**で、主に斑状・丘疹性発疹として発現します。

・**中毒性表皮壊死融解症**(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)や**皮膚粘膜眼症候群**(Stevens-Johnson症候群: SJS)、**多形紅斑**、**薬剤性過敏症症候群**が発現し、**致死的な転帰**に至った症例があることが報告されています。



### 架空症例 皮膚障害〔Stevens-Johnson 症候群(SJS)〕の経過例

- ・投与開始時：てんかん治療の目的でラミクタールの服用を開始。
- ・投与14日目：発赤を伴う発疹が出現するも、経過観察することとし、服用を継続。
- ・投与21日目：眼の充血が出現。
- ・投与28日目：口腔粘膜のびらん、38℃の発熱、体幹に滲出性の紅斑が出現したため、皮膚科を受診。SJSとの診断で即日入院。ラミクタールの服用を中止。



発疹や眼の充血などの初期症状を見逃したために、皮膚障害の重篤化を来す可能性があります。

本剤の重大な副作用である「血球貪食症候群」の症状は、重篤な皮膚障害の初期徴候と類似していることから、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。

また、本剤の投与中止後も慎重に経過観察を行ってください。

なお、国内外の市販後において、投与開始から4週間以内に発症した例が報告されています。

【症状】発熱、発疹、神経症状、脾腫、リンパ節腫脹、血球減少、高フェリチン血症、高トリグリセリド血症、肝機能障害、血液凝固障害等

## 皮膚障害を防ぐために

海外の検討において、「バルプロ酸ナトリウム」併用の有無によって初回用量および漸増方法を設定することで、「重篤な皮膚障害」の発現リスクが低減できることが確認されています。  
用法及び用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現割合が高くなりますので、用法及び用量を遵守してください。

### POINT

- 投与開始時は定められた用法及び用量を超えないでください。
  - 併用薬の有無・種類によって、初回用量および漸増方法が異なります。
  - バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にしてください。(成人のみ)
  - 維持用量までの漸増時も定められた用法及び用量を超えないでください。
  - 増量時期を早めないでください。
- 患者に皮膚障害についての十分な説明と服薬指導をお願いいたします。  
※患者用小冊子『服薬のしおり』をご用意しておりますので、ご活用ください。(詳しくはp18参照)

## 皮膚障害の発現増加・重篤化の危険因子

国内外の臨床試験の結果から推察される、ラミクタール投与中に皮膚障害の発現が増加し症状が重篤化しやすい危険因子は下記の通りです。

### POINT

#### ラミクタールによる皮膚障害の発現増加・重篤化の危険因子

- 用法及び用量の非遵守例
- バルプロ酸ナトリウム併用例
- 他の抗てんかん薬での薬疹の既往歴
- 13歳以下の小児
- 投与8週以内

[LaRoche SM, et al.: JAMA 2004; 291: 605-614] [Hirsch LJ, et al.: Epilepsia 2006; 47: 318-322]  
[Messenheimer J, et al.: Drug Safety 1998; 18: 281-296]

利益相反: 著者にグラクソ・スミスクライン(株)の社員が含まれる。

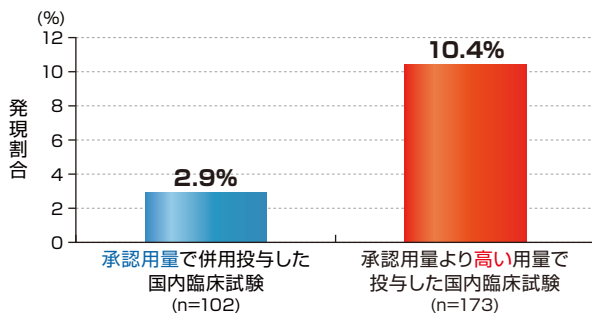
## ラミクタールによる皮膚障害の発現割合

### 【てんかん患者を対象とした「併用療法」に関する国内臨床試験】

てんかん患者を対象としたラミクタール併用療法に関する国内臨床試験において、

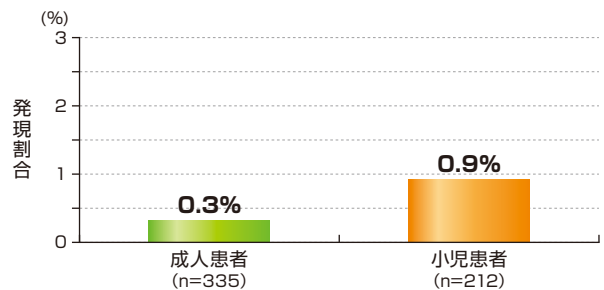
- ・発疹は5.9%(32/547例)に認められました。
- ・皮膚障害が高い割合で発現していたのは、「承認用量より高い用量」で併用投与されていた「バルプロ酸ナトリウム併用患者」でした(左図)。
- ・SJSが、成人患者よりも小児患者において高い割合で発現していました(右図)。

#### ■バルプロ酸ナトリウム併用患者における皮膚障害(発疹等)発現割合 〔てんかん患者を対象とした国内臨床試験〕



[承認時評価資料]

#### ■SJS発現割合 〔てんかん患者を対象とした国内臨床試験〕



[承認時評価資料]

### 【てんかん患者を対象とした「併用療法」に関する使用成績調査(最終報告)】

てんかん患者を対象としたラミクタール併用療法に関する使用成績調査(最終報告)において、

- ・皮膚および皮下組織障害は、成人患者では7.9%(163/2,065例)、小児患者では4.2%(44/1,037例)に認められました。
- ・重篤な皮膚障害については、SJSが成人患者2,065例中1例に認められましたが、小児患者では認められませんでした。なお、この1例は、バルプロ酸ナトリウム非併用の患者でした。

#### ■ラミクタール併用療法による皮膚障害発現割合

〔てんかん患者を対象とした使用成績調査(最終報告:2016年8月現在)〕

| 皮膚障害               | 成人                 | 小児                | 全体                 |
|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| 皮膚および皮下組織障害        | 163例/2,065例 (7.9%) | 44例/1,037例 (4.2%) | 207例/3,102例 (6.7%) |
| Stevens-Johnson症候群 | 1例/2,065例 (0.05%)  | 0例/1,037例 (0%)    | 1例/3,102例 (0.03%)  |

[兼子 直 ほか:臨床医薬 2017; 33(3):255-276]

利益相反:著者にグラクソ・スミスクライン(株)が本調査に関する助言に対する謝礼金を支払った者、グラクソ・スミスクライン(株)の社員が含まれる。  
また、本調査はグラクソ・スミスクライン(株)が実施し、費用を負担した。

## 【成人てんかん患者を対象とした「単剤療法」への切り替えに関する使用成績調査(最終報告)】

成人のてんかん患者を対象とした、ラミクタールとバルプロ酸ナトリウムまたはカルバマゼピンのいずれかとの併用療法からラミクタール単剤療法への切り替えに関する使用成績調査(最終報告)において、

- ・ラミクタールとバルプロ酸ナトリウムとの併用療法からラミクタール単剤療法への切り替えでは、皮膚および皮下組織障害は1.3%(2/155例)に認められました。
- ・ラミクタールとカルバマゼピンの併用療法からラミクタール単剤療法への切り替えでは、皮膚および皮下組織障害は4.0%(6/150例)に認められました。
- ・重篤な皮膚障害については、バルプロ酸ナトリウムとの併用療法からの切り替えにおいて、薬疹が155例中1例に認められ、またカルバマゼピンの併用療法からの切り替えにおいて、薬疹が150例中1例に認められました。

### ■ラミクタール併用療法から単剤療法への切り替えによる皮膚障害発現割合

〔成人てんかん患者を対象とした使用成績調査(最終報告:2016年9月現在)〕

| 皮膚障害        | 成 人                     |                     | 全 体            |
|-------------|-------------------------|---------------------|----------------|
|             | バルプロ酸ナトリウムとの併用療法からの切り替え | カルバマゼピンの併用療法からの切り替え |                |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2例/155例 (1.3%)          | 6例/150例 (4.0%)      | 8例/305例 (2.6%) |
| 薬疹(重篤なもの)   | 1例/155例 (0.6%)          | 1例/150例 (0.7%)      | 2例/305例 (0.7%) |

〔石田 篤子 ほか:臨床医薬 2017; 33(6):503-516〕

利益相反:著者らはグラクソ・スミスクライン(株)の社員であり、本調査はグラクソ・スミスクライン(株)が実施し、費用を負担した。

## 【成人てんかん患者を対象とした「単剤療法」に関する日韓共同試験】

成人のてんかん患者を対象としたラミクタール単剤療法に関する日韓共同試験において、

- ・すべての発疹が17%(11/65例)に認められ、11例の内訳は発疹7例、薬疹3例、SJS 1例でした。
- ・「重度」と判定された発疹は、1例に発現したSJSでした。

### ■ラミクタール単剤療法による皮膚障害発現割合〔成人てんかん患者を対象とした日韓共同試験〕

| 皮膚障害               | 成 人           |
|--------------------|---------------|
| すべての発疹             | 11例/65例 (17%) |
| Stevens-Johnson症候群 | 1例/65例 (2%)   |

〔承認時評価資料(LAM115376試験)〕

## 【小児定型欠神発作患者を対象とした「単剤療法」に関する日韓共同試験】

小児の定型欠神発作患者を対象とした単剤療法に関する日韓共同試験において、

- ・すべての発疹が35%(7/20例)に認められ、7例の内訳は発疹4例、薬疹2例、薬物過敏症1例でした。

### ■ラミクタール単剤療法による皮膚障害発現割合〔小児定型欠神発作患者を対象とした日韓共同試験〕

| 皮膚障害   | 小 児          |
|--------|--------------|
| すべての発疹 | 7例/20例 (35%) |

〔承認時評価資料(LAM115377試験)〕

## 【双極性障害患者を対象とした臨床試験】

- ・成人の双極性障害患者を対象としたラミクタールの国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験<sup>※1</sup>において、  
 -発疹が7.0%(15/215例)に認められました<sup>注)</sup>。  
 -重篤な皮膚障害(TEN、SJS)は認められませんでした(0/215例)。
- ・双極性障害患者を対象としたラミクタールの海外臨床試験<sup>※2</sup>において、重篤な皮膚障害が0.1%(3/2,272例)に認められました。

### ■ラミクタールによる皮膚障害発現割合

【双極性障害患者を対象とした臨床試験】

| 臨床試験                                      | 皮膚障害          | 発現割合                                          |
|-------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|
| 国内臨床試験 <sup>※1</sup>                      | 発疹<br>重篤な皮膚障害 | 15例/215例 (7.0%) <sup>注)</sup><br>0例/215例 (0%) |
| 海外臨床試験 <sup>※2</sup> <small>海外データ</small> | 重篤な皮膚障害       | 3例/2,272例 (0.1%)                              |

[※1: 小山 司 ほか: 臨床精神医学 2011; 40(3):369-383] [※2: Goldsmith DR, et al.: Drugs 2003; 63(19): 2029-2050]

注)ラミクタール錠 電子添文の臨床成績の項において、17.1.10 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(成人)での「発疹」の頻度として算出した例数

利益相反: 著者にグラクソ・スミスクライン(株)の社員が含まれる。

## 【双極性障害患者を対象とした使用成績調査】

- ・双極性障害患者を対象とした使用成績調査において、  
 ・皮膚および皮下組織障害は13.1%(130/989例)に認められました。  
 ・重篤な皮膚障害については、989例中16例報告され、発現割合は1.6%でした。そのうち、SJSは989例中2例に認められ、発現割合は0.2%でした。

### ■ラミクタールによる皮膚障害発現割合

【双極性障害患者を対象とした使用成績調査】

| 皮膚障害                              | 発現割合                                |
|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 皮膚および皮下組織障害<br>Stevens-Johnson症候群 | 130例/989例 (13.1%)<br>2例/989例 (0.2%) |

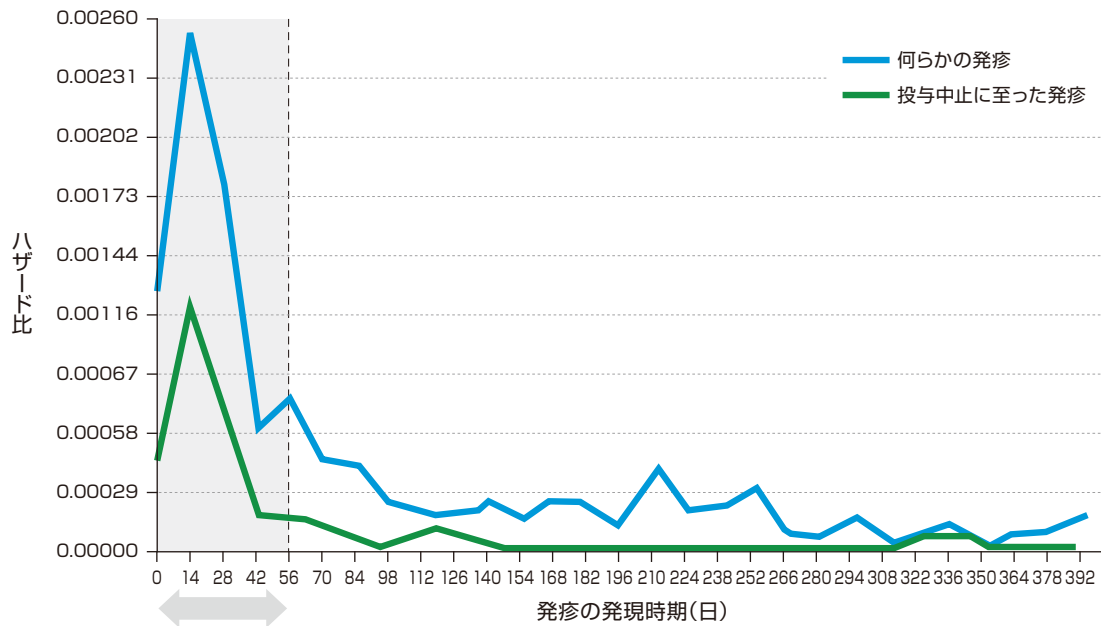
[Terao T, et al.: Neuropsychiatr Dis Treat 2017; 13: 1441-1448]

利益相反: 著者にグラクソ・スミスクライン(株)が本調査に関する助言に対する謝礼金を支払った者、グラクソ・スミスクライン(株)の社員、株主が含まれる。また、本調査はグラクソ・スミスクライン(株)の資金により実施された。

## 皮膚障害の発現時期

国内外の臨床試験において、ラミクタールによる発疹等の皮膚障害は**投与初期**から認められ、主に投与開始後**「8週間以内」**に多くみられました。

■ 発疹の発現時期とハザード比の関係 海外データ



【対 象】 ラモトリギン非盲検試験に参加した成人てんかん患者3,348例および16歳未満の小児てんかん患者1,233例

【方 法】 小児および成人に対するラモトリギン投与による発疹の発生割合および危険因子に関する公表・非公表データに関して、てんかん専門医および皮膚科専門医がレビューを行った。

[Guberman A, et al.: Epilepsia 1999; 40: 985-991]

利益相反: 本試験に関わる研究集会はグラクソ・スミスクライン(株)が開催し、試験データはグラクソ・スミスクライン(株)が提供した。

# ラミクタールの処方・調剤時のチェック項目

**はじめて**  
ラミクタール錠を処方・調剤する際  
(投与1～2週目)

## STEP 1

### 用法及び用量を決定する

※用法及び用量は、p13～16をご参照ください

- ☐ 成人か小児かを確認する。
- ☐ 病名を確認する。
- ☐ 併用薬の有無・種類を確認する。
- ☐ 増量までの間隔を確認する。

**3週目**以降に  
処方・調剤する際  
(投与3週目以降)

## STEP 1

### 服薬の遵守および 体調の変化を確認する

- ☐ 増量時期が早くないかを確認する。
- ☐ 定められた用法及び用量を  
超えていないかを確認する。
- ☐ 飲み忘れの有無を確認する。
- ☐ 服薬開始後の体調変化・皮膚障害※の  
発現を確認する。

※：8週間以内は重篤な皮膚障害の発現に特に注意が必要です

## STEP 2

### 服薬指導を行う

- ☐ 定められた用法及び用量で正しく飲む。
- ☐ 自分の判断で服薬を中止・再開してはいけない。
- ☐ 皮膚障害の副作用に注意する★。
- ☐ 体調に異常が認められた場合は、**速やかに医師または薬剤師に連絡する。**

★：患者さんには必ず下記をお伝えください。

**お薬を服用中に、発疹や38度以上の高熱が出る、目が充血する、唇や口内がただれる、  
のどが痛い、全身がだるい、リンパ節がはれるといった症状が現れた場合は、  
すぐに医師・薬剤師に相談してください**

**お薬は必ず医師・薬剤師の指示通りに飲んでください**

- 自己判断でお薬を中止したり、お薬の量を変えたりしないでください。
- 医師からラミクタール錠の服用を中止するよう指示された場合は、すぐに中止してください。  
自己判断でお薬の服用を再開しないでください。
- 医師から皮膚科への受診を指示された場合は、皮膚科へ受診してください。

# 投与方法

## 併用薬の有無・種類の確認（成人）

てんかん/双極性障害  
投与パターン

### ■バルプロ酸ナトリウムとの併用療法もしくは併用

### ■ラミクタール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）

【てんかんの場合】

- ガバペンチン、カルバマゼピン、ゾニサミド、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

【双極性障害の場合】

- アリピプラゾール、オランザピン、カルバマゼピン、リチウム**以外**の双極性障害の治療に用いる薬剤

▶  
Yes

A

1回25mg 隔日  
(2日に1回)

▼ No

### ■ラミクタール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          |
| ● リファンピシン   | ● ロピナビル・リトナビル配合剤 |

▶  
Yes

B

50mg/日  
(1日1回)

▼ No

### ■ラミクタール単剤療法もしくは

ラミクタールの代謝に影響を及ぼさない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）

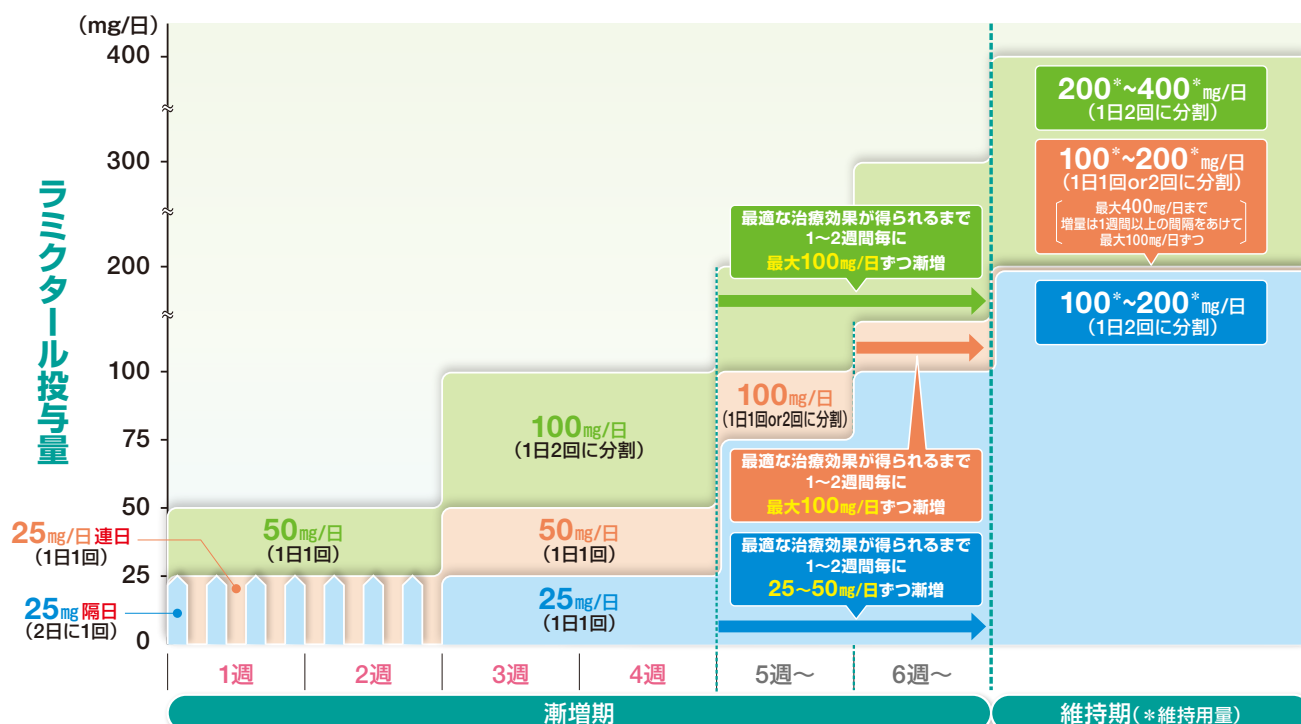
- |            |          |           |
|------------|----------|-----------|
| ● ガバペンチン   | ● ゾニサミド  | ● トピラマート  |
| ● ペランパネル   | ● ラコサミド  | ● レベチラセタム |
| ● アリピプラゾール | ● オランザピン | ● リチウム    |
| ● シメチジン    | ● プレガバリン |           |

▶  
Yes

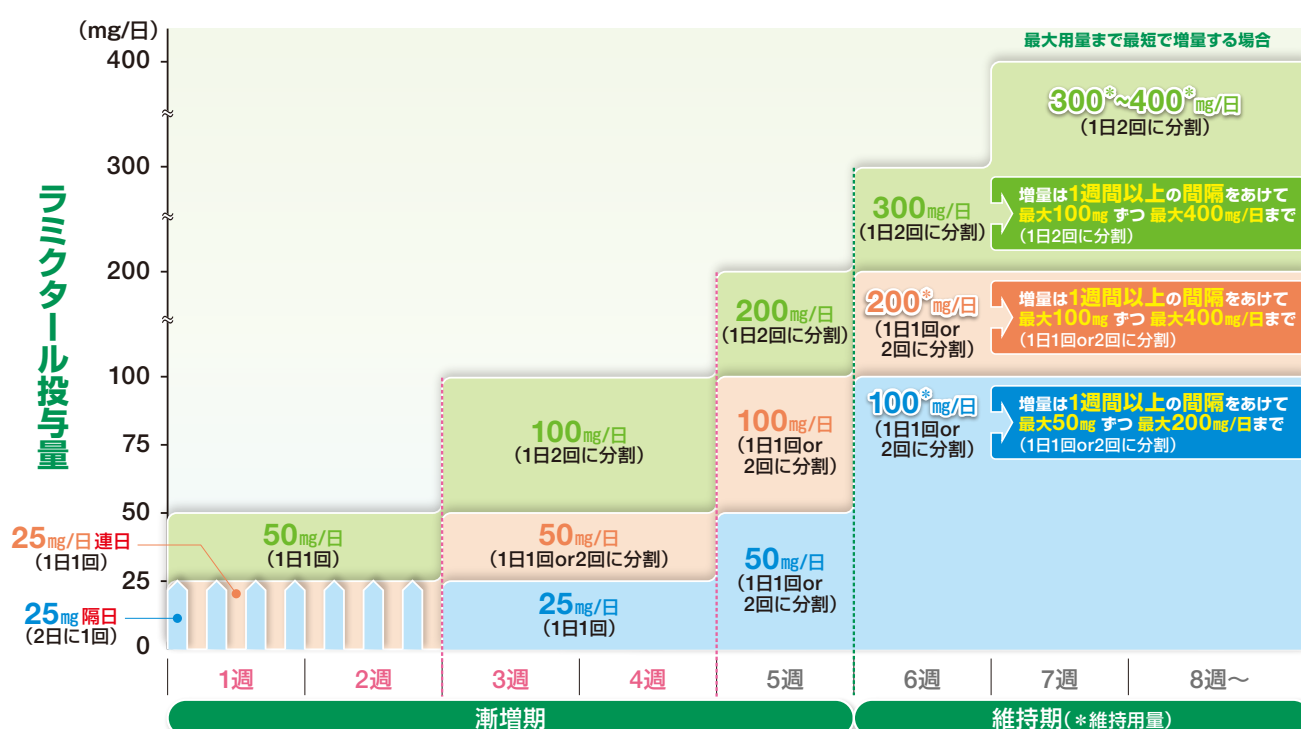
C

25mg/日  
(1日1回)

## 成人てんかん患者に対するラミクタールの投与方法



## 双極性障害患者に対するラミクタールの投与方法(成人)



## 併用薬の種類の確認（小児※）

※：小児の適応は「てんかん」のみ

※部分発作・強直間代発作・Lennox-Gastaut症候群は併用療法のみ、定型欠神発作は単剤療法のみとなります。

### ■バルプロ酸ナトリウムとの併用療法もしくは併用

#### ■ラミクタール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、ゾニサミド、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



A

0.15mg/kg/日  
(1日に1回)



#### ■ラミクタール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
- リファンピシン
- ロピナビル・リトナビル配合剤



B

0.6mg/kg/日  
(1日2回に分割)



#### ■ラミクタールの代謝に影響を及ぼさない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）

- ガバペンチン
- ゾニサミド
- トピラマート
- ペランパネル
- ラコサミド
- レベチラセタム
- アリピプラゾール
- オランザピン
- リチウム
- シメチジン
- プレガバリン



C

0.15mg/kg/日  
(1日に1回)

### 【定型欠神発作】

#### ■ラミクタール単剤療法



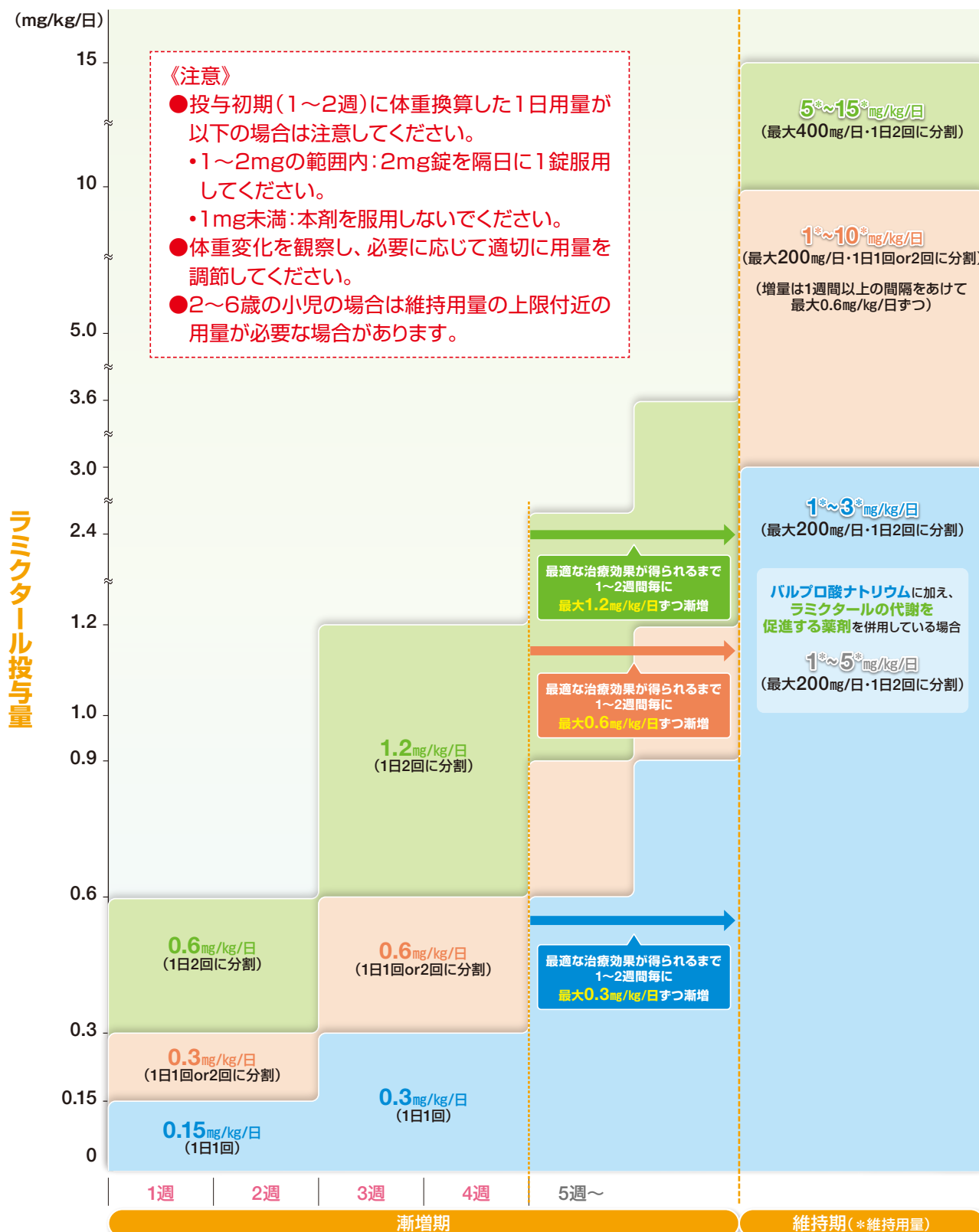
D

0.3mg/kg/日  
(1日1回or  
2回に分割して投与)

《注意》 投与初期(1～2週)に体重換算した1日用量が以下の場合は注意してください。

- 1～2mgの範囲内：2mg錠を隔日に1錠服用してください。
- 1mg未満：本剤を服用しないでください。

## 小児てんかん患者に対するラミクタールの投与方法

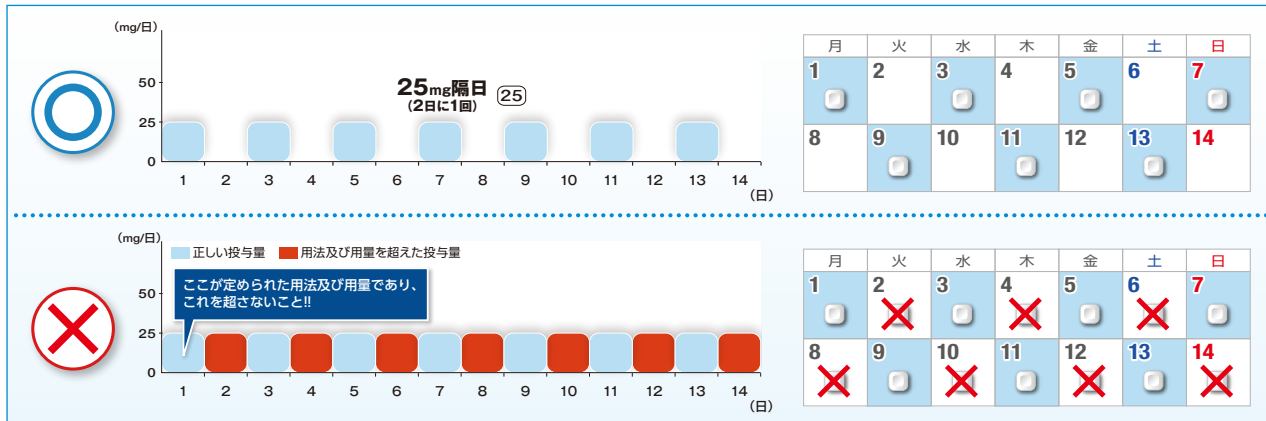


※部分発作・強直間代発作・Lennox-Gastaut症候群は併用療法のみ、定型欠神発作は単剤療法のみとなります。

# 誤った用法及び用量（成人）

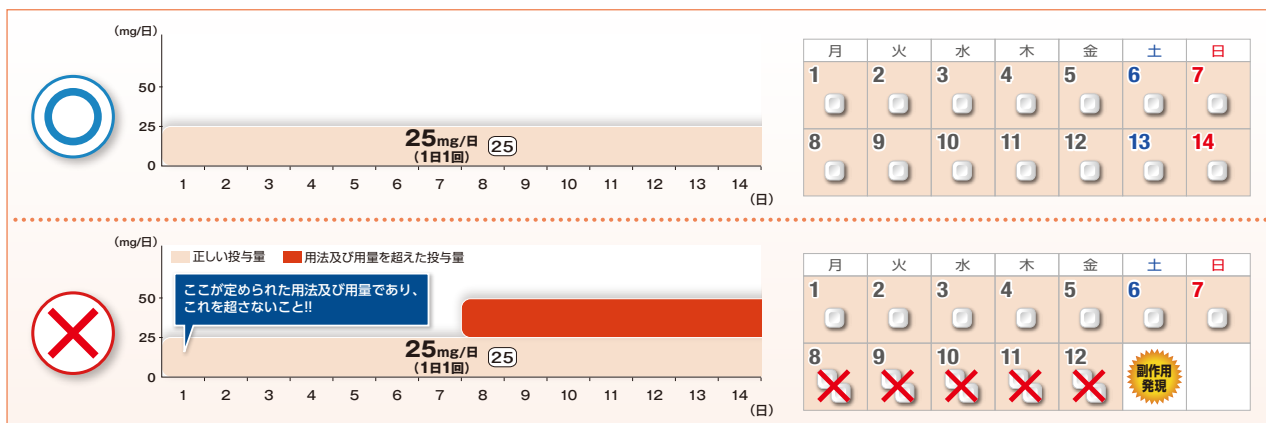
## Case 1 服用パターンAで高用量スタート

バルプロ酸ナトリウム併用例なので「25mg隔日」での開始が必要であるにもかかわらず、「25mg連日」で開始した場合



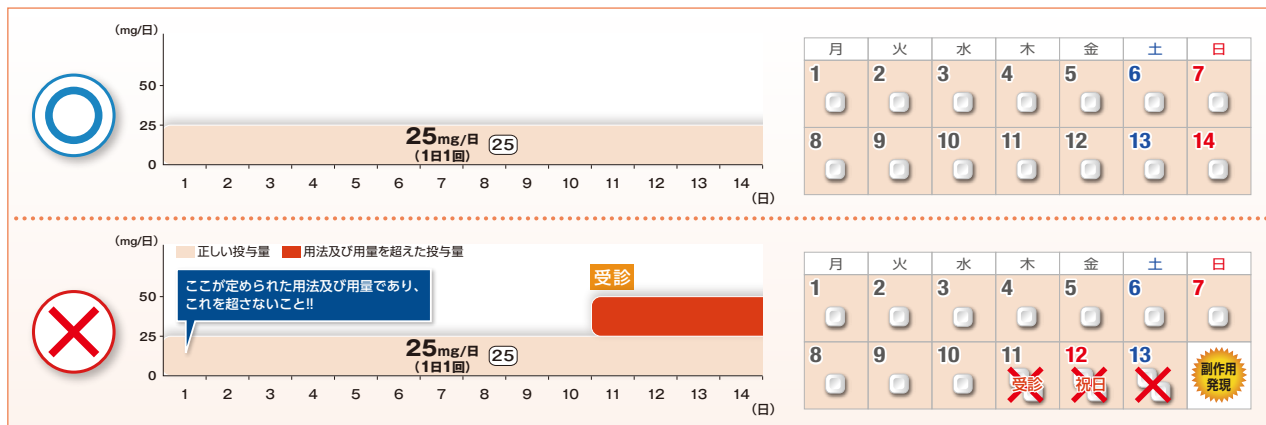
## Case 2 服用パターンCで早すぎる増量①

効果を急ぐあまり、定められた用法及び用量よりも早めに増量した場合



## Case 3 服用パターンCで早すぎる増量②

投与開始後、14日以内に受診したため、前倒しで増量した場合



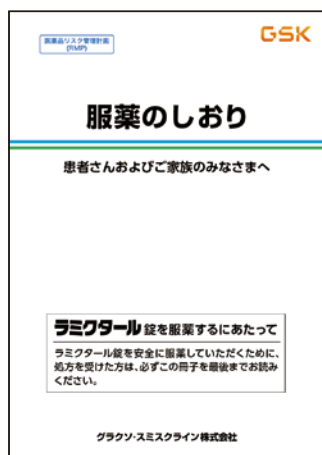
# ラミクタール資材紹介

ラミクタールの服薬指導時にお役立ていただける資材をご用意しております。  
先生方の日常診療にお役立てください。

## 患者用資材

### ■ 服薬のしおり(てんかん・双極性障害)

ラミクタールを正しく服薬していただくための注意事項をまとめた患者用小冊子。



小冊子

