

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年2月

グラクソ・スミスクライン株式会社

抗てんかん剤

ラミクタール錠 小児用 2mg/5mg

抗てんかん剤、双極性障害治療薬

ラミクタール錠 25mg/100mg

(一般名：ラモトリギン)

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**ラミクタール錠 小児用 2mg/5mg** 及び **ラミクタール錠 25mg/100mg** の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせいたします。

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」の改正に伴い、2021年8月以降は、医薬品等が入っている箱につけられたバーコードまたは二次元コードをスマートフォンやタブレットのアプリケーションなどを使って読み取り、その情報をもとにインターネットを経由して最新の添付文書にアクセスいただきますようお願い申し上げます。

謹白

1. 主な改訂内容 自主改訂

項目	内容
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 〔省略〕 9.1.5 心不全、基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）、刺激伝導障害のある患者 〔一部改訂〕	In vitro 試験においてヒト心筋型電位依存性 Na ⁺ チャンネル抑制作用が認められたため、心不全、基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）、刺激伝導障害のある患者への影響について追記しました。
13. 過量投与 13.1 症状 〔一部改訂〕	「QRS 延長」の発現報告について追記しました。

■ここでお知らせした内容は、弊社医療関係者向け情報サイトGSKpro (<https://gskpro.com/ja-jp/>)でもご覧になれます。

2. 改訂内容と改訂理由

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

改訂後（下線：追記部分）	改訂前
9.1.1～9.1.4 [省略] 9.1.5 心不全、基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）、刺激伝導障害のある患者 刺激伝導障害を起こす又は悪化させる可能性がある。 <u>In vitro 試験においてヒト心筋型電位依存性 Na⁺チャンネル電流を抑制し、抗不整脈薬クラス Ib 群に属する薬剤と同様の特性を有することが示された。</u>	9.1.1～9.1.4 [省略]

<改訂理由>

心室の再分極への影響を評価するために行われた健康被験者を対象とした thorough QT 試験では、本剤の治療用量（1日あたり 100～400 mg）において心電図パラメータへの影響（PR、QRS 及び QT 間隔への影響）は認められませんでした。

一方、ラモトリギンの心筋 Na⁺電流に及ぼす影響を検討した in vitro 試験の結果、ラモトリギンはヒト心筋型電位依存性 Na⁺チャンネル（NaV1.5）を阻害し、抗不整脈薬 Vaughan Williams 分類のクラス Ib 群に属する薬剤と同様の特性を有することが示されました。

本剤は thorough QT 試験において心電図パラメータへの影響は認めなかったものの、本剤と同様の特性を有するクラス Ib 群の抗不整脈薬は、心不全、基礎心疾患、刺激伝導障害を有する患者において、心室伝導を遅延（QRS 幅を延長）させることによって不整脈を誘発することが報告されていることから、本剤もその可能性は否定できないと考えて追記しました。

13. 過量投与

改訂後（下線：追記部分）	改訂前（取り消し線：削除部分）
13.1 症状 <u>QRS 延長の発現が報告されている。</u> 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る。	13.1 症状 過量投与（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る。

<改訂理由>

心筋 Na⁺電流に及ぼす影響を検討した in vitro 試験にて臨床用量での曝露量の数倍の濃度でクラス Ib 群の抗不整脈薬と同様の NaV1.5 阻害作用を示しました。心室の再分極への影響を評価するために行われた健康被験者を対象とした thorough QT 試験において、治療用量では心電図パラメータへの影響（PR、QRS 及び QT 間隔への影響）は認められていませんが、過量投与による QRS 延長発現が国内外で報告されたため、「過量投与」の項目に QRS 延長の発現報告を追記しました。

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1
<http://jp.gsk.com>

PI-9254-D2202N

作成年月 2022年2月