

医療安全通信 第71号-1

【薬局部医療安全委員会】

医療安全推進のため、Pharma Bridgeを通じて、医療安全上の周知すべき情報やタイムリーな話題を随時発信いたします。業務手順書の書換えや日常業務にお役立てください。

ラモトリギンの重篤皮膚障害と用法・用量の遵守について（1）

PMDA（医薬品医療機器総合機構）より、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い No. 12」が発出されました。<https://www.pmda.go.jp/files/000231981.pdf>

ラモトリギンは、**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くなる**ことが示されており、2012年1月に「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」、2015年2月には安全性速報（ブルーレター）が発出されるなど、様々な方法で注意喚起されています。

2017年11月から2018年10月までに104件のラモトリギンの重篤皮膚障害が報告され、用法・用量の遵守状況を確認できる58件の症例のうち19件は用法・用量が遵守されていませんでした。

◆ 症例1：開始用量が定められた用法・用量を超えていた事例

（医薬品・医療機器等安全性情報No. 357から一部改変）

10代、女性。

ラミクタール錠（ラモトリギン）をてんかんに用い、バルプロ酸ナトリウムを併用する処方において、1日50mg連日投与から開始され、薬剤性過敏症症候群を発症した。

※ **てんかん**に、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量：通常、ラモトリギンとして**最初の2週間は1回25mgを隔日**に経口投与し、

次の2週間は1日25mgを1日1回経口投与する。

その後は、1～2週間毎に1日量として25～50mgずつ漸増する。

維持用量は1日100～200mgとし、1日2回に分割して経口投与する。

◆ 症例2：開始用量が定められた用法・用量を超えており、増量時期を早めて投与された事例

（医薬品・医療機器等安全性情報No. 367から一部改変）

50代、男性。

ラミクタール錠（ラモトリギン）を双極性感情障害に用い、バルプロ酸ナトリウムを併用せず、かつ、グルクロン酸抱合を誘導する薬剤以外の薬剤を併用する処方において、1日50mg連日投与から開始され、7日後に1日100mgへ増量、その7日後に1日150mgへ増量され、さらに7日後に1日200mgへ増量され、薬剤性過敏症症候群を発症した。

※ **双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制**に、バルプロ酸ナトリウムを併用せず、かつグルクロン酸抱合を誘導する薬剤以外を併用する場合の用法・用量：通常、成人にはラモトリギンとして**最初の2週間は1日25mgを1日1回経口投与、****次の2週間は1日50mg**を1日1回又は2回に分割して経口投与し、**5週目は1日100mg**を1日1回又は2回に分割して経口投与する。

6週目以降は維持用量として1日200mgを1日1回又は2回に分割して経口投与する。

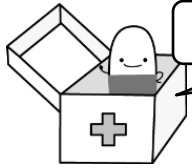
症状に応じて適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日量として最大100mgずつ、1日用量は最大400mgまでとし、いずれも1日1回又は2回に分割して経口投与する。

用法・用量を遵守せずに重篤な皮膚障害を生じた症例などは、基本的に**医薬品副作用被害救済制度においても適正な使用とは認められず、救済の支給対象になりません。**

本剤使用後に副作用を生じたとして医薬品副作用被害救済制度に請求されたものの、不適正使用と判断される事例が未だに後を絶たず、2014～18年度の不適正使用による不支給事例235件のうち、ラモトリギンの事例が92件を占めています。これらの不適正使用が理由で救済されなかった事例の多くは、投与開始時又は維持用量までの漸増時の用量が過量、あるいは増量時期を早めて投与されていました。（医薬品・医療機器等安全性情報No. 367参照）

旭川薬剤師会公式サイトに医療安全通信のバックナンバー、掲載資料や参考資料も掲載しています。





医療安全通信 第71号-2

【薬局部医療安全委員会】

ラモトリギンの重篤皮膚障害と用法・用量の遵守について(2)

ラモトリギンの用法及び用量では、**効能・効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定**されていますので、使用する際は、添付文書を十分に確認してください。

ラモトリギンの処方鑑査時、調剤時の確認事項

- ✓ 適応症は「てんかん」か「双極性障害」か
- ✓ 併用する薬剤の有無
- ✓ 投与開始時に定められた用量を超えていないか
- ✓ 最大1日投与量を超えていないか
- ✓ 定められた増量の時期が早められていないか

用法・用量について疑問が生じた場合、**疑義照会**を行ってください。

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**皮膚障害は処置が遅れると重篤な転帰をたどる**ことがあるため、早い段階で皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行う必要があります。皮膚障害の早期発見、早期治療のために、服薬指導をしっかりと行いましょう。

ラモトリギンの服薬指導時の注意事項

- 用法・用量を守ること
 - 重篤な皮膚障害等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
- | | | |
|---------|------------------|---------------|
| ○ 発疹 | ○ そう痒 | ○ 皮膚や粘膜の水疱、紅斑 |
| ○ 眼充血 | ○ 口唇・口腔粘膜や陰部のびらん | |
| ○ 発熱 | ○ 咽頭痛 | ○ 全身倦怠感 |
| ○ 顔面の腫脹 | ○ リンパ節腫脹 | 等 |

類似のテーマの医療安全通信も参考にしてください。

第2号 (2015年5月15日配信)
ラミクタール錠の用法用量と重篤な皮膚障害について

第36号 (2017年8月18日配信)
ラミクタール (ラモトリギン) を休薬した場合の再開方法について

