

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

向精神作用性てんかん治療剤・躁状態治療剤

処方箋医薬品

(注意－医師等の処方箋により使用すること)

テグレトール[®]錠100mg
テグレトール[®]錠200mg
テグレトール[®]細粒50%
Tegretol[®]

カルバマゼピン製剤

2020年3月

製造販売

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6

販売

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせいたします。
改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

◇改訂概要（改訂部分抜粋）

＜薬生安通知によらない改訂＞

1. 「禁忌」および相互作用の「併用禁忌」の項に以下薬剤を追記しました。

	薬剤名（一般名）
禁忌 併用禁忌	マシテンタン、チカグレロル、グラゾプレビル、エルバスビル、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル、アスナプレビル、ドルテグラビル・リルピピリン、ソホスブビル・ベルパタスビル、ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド

2. 相互作用の「併用注意」の項に以下薬剤を追記しました。

	薬剤名（一般名）
併用注意	ペランパネル、イストラデフィリン、ドロスピレノン・エチニルエストラジオール、セリチニブ、オシメルチニブ、パルボシクリブ、イブルチニブ、ポナチニブ、レンバチニブ、ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン、ヒドロキシクロロキン

3. 「重大な副作用」の項に「多形紅斑」を追記しました。
4. 「重大な副作用」の項の「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更しました。

◇改訂内容（薬生安通知によらない改訂）

（ 部：追記・変更箇所）

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (略) 2. (略) 3. (略) 4. <u>ポリコナゾール、タダラフィル（アドシルカ）、リルピピリン、マシテンタン、チカグレロル、グラゾプレビル、エルバスビル、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル、アスナプレビル、ドルテグラビル・リルピピリン、ソホスブビル・ベルパタスビル、ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド</u>を投与中の患者〔これらの薬剤の血中濃度が減少するおそれがある。〕（「3. 相互作用」の項参照） 5. (略) 	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (略) 2. (略) 3. (略) 4. ポリコナゾール、タダラフィル（アドシルカ）、リルピピリンを投与中の患者〔これらの薬剤の血中濃度が減少するおそれがある。〕（「3. 相互作用」の項参照） 5. (略)

改訂後			改訂前		
3. 相互作用 (略) (1) 併用禁忌 (併用しないこと)			3. 相互作用 (略) (1) 併用禁忌 (併用しないこと)		
薬剤名等 ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (アドシルカ) リルピピリン (エジュラント) <u>マシテンタン</u> <u>(オプスミット)</u> <u>チカグレロル</u> <u>(ブリリンタ)</u> <u>グラゾプレビル</u> <u>(グラジナ)</u> <u>エルバスビル</u> <u>(エレルサ)</u> <u>ダクラタスビル・ア</u> <u>スナプレビル・ベク</u> <u>ラブビル</u> <u>(ジメンシー)</u> <u>アスナプレビル</u> <u>(スンベブラ)</u> <u>ドルテグラビル・リ</u> <u>ルピピリン</u> <u>(ジャルカ)</u>	臨床症状・措置方法 これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	機序・危険因子 本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進される。	薬剤名等 ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (アドシルカ) リルピピリン (エジュラント)	臨床症状・措置方法 これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	機序・危険因子 本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進される。
<u>ソホスブビル・ベル</u> <u>パタスビル</u> <u>(エプクルーサ)</u>		本剤の P-gp 及び代謝酵素の誘導作用により、これら薬剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。			
<u>ビクテグラビル・エ</u> <u>ムトリシタピン・テ</u> <u>ノホビル アラフェ</u> <u>ナミド</u> <u>(ビクタルビ)</u>	<u>ビクテグラビル及</u> <u>びテノホビル ア</u> <u>ラフェナミドの血</u> <u>漿中濃度が低下す</u> <u>るため、この薬剤</u> <u>の効果が減弱し、</u> <u>この薬剤に対する</u> <u>耐性が発現する可</u> <u>能性がある。</u>	本剤の P-gp 及び代謝酵素誘導作用による。			

改訂後			改訂前		
(2) 併用注意 (併用に注意すること)			(2) 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)			(略)		
抗不安・睡眠導入剤 アルプラゾラム ミダゾラム 抗てんかん剤 ゾニサミド クロナゼパム エトスクシミド トピラマート <u>ベランパネル</u> トラマドール ブプレノルフィン 抗パーキンソン剤 <u>イストラデフィリン</u> (略)	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。	抗不安・睡眠導入剤 アルプラゾラム ミダゾラム 抗てんかん剤 ゾニサミド クロナゼパム エトスクシミド トピラマート トラマドール ブプレノルフィン (略)	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
副腎皮質ホルモン剤 プレドニゾン デキサメタゾン等	(略)	(略)	副腎皮質ホルモン剤 プレドニゾン デキサメタゾン等 黄体・卵胞ホルモン剤 ソリフェナシン	(略)	(略)
黄体・卵胞ホルモン剤 <u>ドロスピレノン・エチニルエストラジオール</u> 等	<u>効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。</u>	(略)	(略)	(略)	(略)
ソリフェナシン (略)	これらの薬剤の作用を減弱することがある。 (略)	(略)	(略)	(略)	(略)

改訂後			改訂前		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗悪性腫瘍剤 イリノテカン イマチニブ ゲフィチニブ ソラフェニブ スニチニブ ダサチニブ ニロチニブ ラパチニブ トレミフェン タミバロテン テムシロリムス アキシチニブ <u>セリチニブ</u> <u>オシメルチニブ</u> <u>パルボシクリブ</u> <u>イブルチニブ</u> <u>ボナチニブ</u>	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。	抗悪性腫瘍剤 イリノテカン イマチニブ ゲフィチニブ ソラフェニブ スニチニブ ダサチニブ ニロチニブ ラパチニブ トレミフェン タミバロテン テムシロリムス アキシチニブ ドキシサイクリン <u>HIVプロテアーゼ阻害剤</u> サキナビル インジナビル ネルフィナビル ロビナビル等	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
抗悪性腫瘍剤 <u>レンバチニブ</u>		本剤の P-gp 及び代謝酵素の誘導作用により、 <u>レンバチニブの血中濃度が低下するおそれがある。</u>			
ドキシサイクリン <u>抗ウイルス剤</u> (HIV 感染症治療薬) サキナビル インジナビル ネルフィナビル ロビナビル <u>ドルテグラビル・アパカビル・ラミブジン等</u>			本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。		
(略)			(略)		
ジゴキシン 非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム等 アルベンダゾール		機序は不明である。	ジゴキシン 非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム等 アルベンダゾール		機序は不明である。
<u>ヒドロキシクロロキン</u>	本剤の作用が減弱する可能性がある。 <u>る。</u>				
(略)			(略)		

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用 (略)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) (略)</p> <p>2) 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)、<u>多形紅斑</u>、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (頻度不明) : 重篤な皮膚症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、多数の小膿疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身けん怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 また、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3ヵ月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。</p> <p>3) ~5) (略)</p> <p>6) <u>急性腎障害</u> (間質性腎炎等) (頻度不明) : 重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>7) ~13) (略)</p>	<p>4. 副作用 (略)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) (略)</p> <p>2) 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)、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (頻度不明) : 重篤な皮膚症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、多数の小膿疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身けん怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 また、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3ヵ月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。</p> <p>3) ~5) (略)</p> <p>6) <u>急性腎不全</u> (間質性腎炎等) (頻度不明) : 重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>7) ~13) (略)</p>

◇改訂理由

薬生安通知によらない改訂

1. 「禁忌」及び「相互作用」(1)併用禁忌の項

下表の薬剤の添付文書において、「禁忌」の項及び「相互作用」の「併用禁忌 (併用しないこと)」の項に「カルバマゼピン」の記載があることから、本剤においても「禁忌」及び「3. 相互作用」の「(1) 併用禁忌」の項にこれら薬剤を追記し、注意喚起を行うこととしました。

一般名	製品名
マシテンタン	オプスミット錠10mg
チカグレロル	ブリリント錠60mg、ブリリント錠90mg
グラゾプレビル	グラジナ錠 50mg
エルバスビル	エレルサ錠50mg
ダクラタスビル・アスナプレビル・ペクラプレビル	ジメンシー配合錠
アスナプレビル	スンベプラカプセル100mg
トルテグラビル・リルピビリン	ジャルカ配合錠
ソホスブビル・ベルパタスビル	エプクルーサ配合錠
ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド	ビクトルビ配合錠

2. 「相互作用」(2) 併用注意の項

下表の薬剤の添付文書において、「相互作用」の「併用注意（併用に注意すること）」の項に「カルバマゼピン」もしくは「抗てんかん薬」の記載があることから、本剤においても「3. 相互作用」の「(2) 併用注意」の項にこれら薬剤を追記し、注意喚起を行うこととしました。

	一般名
抗てんかん剤	ペランパネル
抗パーキンソン剤	イストラデフィリン
黄体・卵胞ホルモン剤	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール
抗悪性腫瘍剤	セリチニブ、オシメルチニブ、パルボシクリブ、イブルチニブ、ポナチニブ、レンバチニブ
抗ウイルス剤	ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン、ヒドロキシクロロキン

3. 「多形紅斑」の「重大な副作用」の項への追記

重篤な皮膚症状については、「重大な副作用」の項に、「2) 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）、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（頻度不明）：（略）」を記載し注意喚起を行ってきました。今回、本剤に起因すると考えられる「多形紅斑」の症例が集積したことから、「多形紅斑」を追記しました。

多形紅斑は、原因医薬品の服用後2週間以内に発症することが多いですが、数日以内あるいは1ヶ月以上服用してから発症することもあります。多くは原因薬の中止とステロイド外用、中等量までのステロイド全身投与で治癒しますが、発熱が続き、粘膜症状がある場合（多形紅斑重症型：erythema multiforme [EM]major）、スティーヴンス・ジョンソン症候群との鑑別が必要となるため、入院のうえ観察を行うようお願い致します。

(参考) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 多形紅斑(平成30年)

<https://www.pmda.go.jp/files/000224779.pdf>

4. 「重大な副作用」の項：“急性腎不全”を“急性腎障害”に変更

平成29年3月14日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡に基づき、「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更しました。

・本剤の添付文書については、下記ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)

・「使用上の注意」改訂の内容は、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU)No. 287」(2020年3月発行)に掲載されますので併せてご参照ください。

改訂添付文書情報並びにお知らせ文書につきましては、弊社ホームページの「医療関係者向け情報」(<https://jp.sunpharma.com/medicalmedicines/>)に掲載致します。

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-753-280

(弊社営業日の 9:00～17:30)



製造販売
サンファーマ株式会社
東京都港区芝公園1-7-6



販売
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

TGL-NR-20-001

19-025

2020年3月