

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

向精神作用性抗てんかん剤
躁状態治療剤
処方箋医薬品
カルバマゼピン製剤

カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」

カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」

カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」

CARBAMAZEPINE TABLETS, FINE GRANULES "FUJINAGA"

剤形	カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」：素錠 カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」：素錠 カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」：細粒																
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）																
規格・含量	カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」：1錠中に日局カルバマゼピン100mgを含有 カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」：1錠中に日局カルバマゼピン200mgを含有 カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」：1g中に日局カルバマゼピン500mgを含有																
一般名	和名：カルバマゼピン（JAN） 洋名：Carbamazepine（JAN）																
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	<table><thead><tr><th></th><th>製造販売承認年月日</th><th>薬価基準収載年月日</th><th>販売開始年月日</th></tr></thead><tbody><tr><td>カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」</td><td>2015年2月12日 (販売名変更による)</td><td>2015年6月19日 (販売名変更による)</td><td>1998年9月1日</td></tr><tr><td>カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」</td><td>2015年2月12日 (販売名変更による)</td><td>2015年6月19日 (販売名変更による)</td><td>1978年6月26日</td></tr><tr><td>カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」</td><td>2015年2月12日 (販売名変更による)</td><td>2015年6月19日 (販売名変更による)</td><td>1978年6月26日</td></tr></tbody></table>		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1998年9月1日	カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1978年6月26日	カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1978年6月26日
	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日														
カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1998年9月1日														
カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1978年6月26日														
カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1978年6月26日														
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：藤永製薬株式会社 販売元：第一三共株式会社																
医薬情報担当者の連絡先																	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp																

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。
専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987081103628

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューによ

り利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	7
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	10
3. 製品の製剤学的特性	1	(1) 注意が必要な容器・包装、 外観が特殊な容器・包装に関する情報	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	11
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	11
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	11
6. RMP の概要	2	12. その他	11
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	12
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	12
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	12
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	12
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	12
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	12
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	12
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	12
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	12
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	13
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	13
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	13
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	13
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	13
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	13
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	13
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
IV. 製剤に関する項目	5	(3) 作用発現時間・持続時間	14
1. 剤 形	5	VII. 薬物動態に関する項目	15
(1) 剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	15
(2) 製剤の外観及び性状	5	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(3) 識別コード	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(4) 製剤の物性	5	(3) 中毒域	16
(5) その他	5	(4) 食事・併用薬の影響	16
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1) 解析方法	16
(2) 電解質等の濃度	6	(2) 吸収速度定数	16
(3) 熱 量	6	(3) 消失速度定数	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力 価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4) クリアランス	16	(1) 臨床使用に基づく情報	29
(5) 分布容積	16	(2) 非臨床試験に基づく情報	30
(6) その他	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16	IX. 非臨床試験に関する項目	31
(1) 解析方法	16	1. 薬理試験	31
(2) パラメータ変動要因	17	(1) 薬効薬理試験	31
4. 吸収	17	(2) 安全性薬理試験	31
5. 分布	17	(3) その他の薬理試験	31
(1) 血液－脳関門通過性	17	2. 毒性試験	31
(2) 血液－胎盤関門通過性	17	(1) 単回投与毒性試験	31
(3) 乳汁への移行性	17	(2) 反復投与毒性試験	31
(4) 髄液への移行性	17	(3) 遺伝毒性試験	31
(5) その他の組織への移行性	17	(4) がん原性試験	31
(6) 血漿蛋白結合率	17	(5) 生殖発生毒性試験	31
6. 代謝	17	(6) 局所刺激性試験	31
(1) 代謝部位及び代謝経路	17	(7) その他の特殊毒性	31
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	17	X. 管理的事項に関する項目	32
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17	1. 規制区分	32
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	17	2. 有効期間	32
7. 排泄	18	3. 包装状態での貯法	32
8. トランスポーターに関する情報	18	4. 取扱い上の注意	32
9. 透析等による除去率	18	5. 患者向け資材	32
10. 特定の背景を有する患者	18	6. 同一成分・同効薬	32
11. その他	18	7. 国際誕生年月日	32
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	33
1. 警告内容とその理由	19	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	33
2. 禁忌内容とその理由	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	33
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19	11. 再審査期間	33
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19	12. 投薬期間制限に関する情報	33
5. 重要な基本的注意とその理由	20	13. 各種コード	34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20	14. 保険給付上の注意	34
(1) 合併症・既往歴等のある患者	20	XI. 文 献	35
(2) 腎機能障害患者	20	1. 引用文献	35
(3) 肝機能障害患者	20	2. その他の参考文献	36
(4) 生殖能を有する者	21	XII. 参考資料	37
(5) 妊婦	21	1. 主な外国での発売状況	37
(6) 授乳婦	21	2. 海外における臨床支援情報	41
(7) 小児等	21	XIII. 備 考	49
(8) 高齢者	21	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	49
7. 相互作用	21	(1) 粉碎	49
(1) 併用禁忌とその理由	22	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	49
(2) 併用注意とその理由	23	2. その他の関連資料	49
8. 副作用	26		
(1) 重大な副作用と初期症状	27		
(2) その他の副作用	28		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	29		
11. 適用上の注意	29		
12. その他の注意	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルバマゼピンは1960年（昭和35年）Geigy社（現 ノバルティスファーマ株式会社）によって開発された抗てんかん剤である。

国内では1960年代に向精神作用性てんかん治療剤、三叉神経痛治療剤として上市、その後、日本で最初にカルバマゼピンによる抗躁作用が報告され^{1,2)}、1990年（平成2年）には躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態に対する効能が追加承認された。

「レキシシン錠^{注)}」「レキシシン50%細粒^{注)}」は、「テグレート錠」「テグレート細粒」の後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、1978年（昭和53年）1月に承認を得て、1978年（昭和53年）6月に発売した。

「レキシシン錠100mg^{注)}」は、「テグレート錠100mg」の後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1997年（平成9年）12月に承認を得て、1999年（平成11年）10月に発売した。

医療事故防止対策として「レキシシン錠」から「レキシシン錠200mg^{注)}」に販売名の変更を申請し、2006年（平成18年）1月に承認された。

また、2015年（平成27年）2月に「カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」」、「カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」」及び「カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」」へそれぞれ販売名を変更した。

注) レキシシン各製剤は、カルバマゼピン「フジナガ」各製剤の旧販売名である。

2. 製品の治療学的特性

- (1) てんかんの部分発作に対する第一選択薬である。
- (2) 三叉神経痛に対する第一選択薬である。
- (3) 躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態に対する効能を有する。
- (4) 重大な副作用として、再生不良性貧血、汎血球減少、白血球減少、無顆粒球症、貧血、溶血性貧血、赤芽球癆、血小板減少、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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、SLE 様症状、過敏症症候群、肝機能障害、黄疸、急性腎障害（間質性腎炎等）、PIE 症候群、間質性肺炎、血栓塞栓症、アナフィラキシー、うっ血性心不全、房室ブロック、洞機能不全、徐脈、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、無菌性髄膜炎、悪性症候群があらわれることがある。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」

カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」

カルバマゼピン細粒 50% 「フジナガ」

(2)洋名

CARBAMAZEPINE TABLETS 100mg “FUJINAGA”

CARBAMAZEPINE TABLETS 200mg “FUJINAGA”

CARBAMAZEPINE FINE GRANULES 50% “FUJINAGA”

(3)名称の由来

本剤の一般名「カルバマゼピン」、藤永製薬株式会社の屋号に由来

2. 一般名

(1)和名(命名法)

カルバマゼピン (JAN)

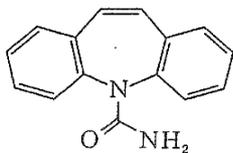
(2)洋名(命名法)

Carbamazepine (JAN)

(3)ステム

三環系抗痙攣剤：-zepine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₂N₂O

分子量：236.27

5. 化学名(命名法)又は本質

5*H*-Dibenzo [*b,f*] azepine-5-carboxamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CBZ

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

(2) 溶解性

クロロホルムに溶けやすく、エタノール (95) 又はアセトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：189～193℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「カルバマゼピン」による

定量法：日局「カルバマゼピン」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」：素錠

カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」：素錠

カルバマゼピン細粒 50% 「フジナガ」：細粒

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色	外形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」	白色			
		8.0	3.1	140
カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」	白色			
		9.0	4.0	280
カルバマゼピン細粒 50% 「フジナガ」	白色	—	—	—

(3) 識別コード

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」：◇L100

カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」：◇L200

(4) 製剤の物性

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」

硬度：4.63kg

カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」

硬度：6.86kg

カルバマゼピン細粒 50% 「フジナガ」

粒度分布：18号残留 0.0%

18号通過 30号残留 0.1%

200号通過 1.2%

安息角（落下角）：38.7°

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
カルバマゼピン錠 100mg「フジナガ」	1錠中 カルバマゼピン（日局）100mg	結晶セルロース、ヒドロキシプロピル スターチ、ヒドロキシプロピルセルロ ース、ステアリン酸マグネシウム
カルバマゼピン錠 200mg「フジナガ」	1錠中 カルバマゼピン（日局）200mg	
カルバマゼピン細粒 50%「フジナガ」	1g中 カルバマゼピン（日局）500mg	トウモロコシデンプン、D-マンニトール、ヒプロメロース

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱 量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

カルバマゼピン錠 100mg「フジナガ」

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C/75%RH	6 ヶ月	PTP	変化なし
		プラスチック製瓶	
室温	36 ヶ月	PTP	変化なし

試験項目：性状、含量、溶出試験

カルバマゼピン錠 200mg「フジナガ」

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C/75%RH	6 ヶ月	PTP	変化なし
		プラスチック製瓶	
室温	60 ヶ月	PTP	変化なし

試験項目：性状、含量、溶出試験

カルバマゼピン細粒 50%「フジナガ」

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C/75%RH	6 ヶ月	アルミラミネート袋	変化なし
室温	60 ヶ月		

試験項目：性状、含量、溶出試験

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」

本剤は 2003 年 6 月 24 日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.16 に掲載されている。

(1) 公的溶出規格への適合性³⁾

局外規第三部カルバマゼピン錠に従い試験するとき、5 分の溶出率が 55% 以下、30 分の溶出率が 70% 以上であった。

(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動³⁾

品質再評価時の溶出試験結果

（「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号」）

試験方法：日局一般試験法溶出試験第 2 法（パドル法）

試験条件：

試験液 pH 1.2＝日局崩壊試験の第 1 液

pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液

水＝日局精製水

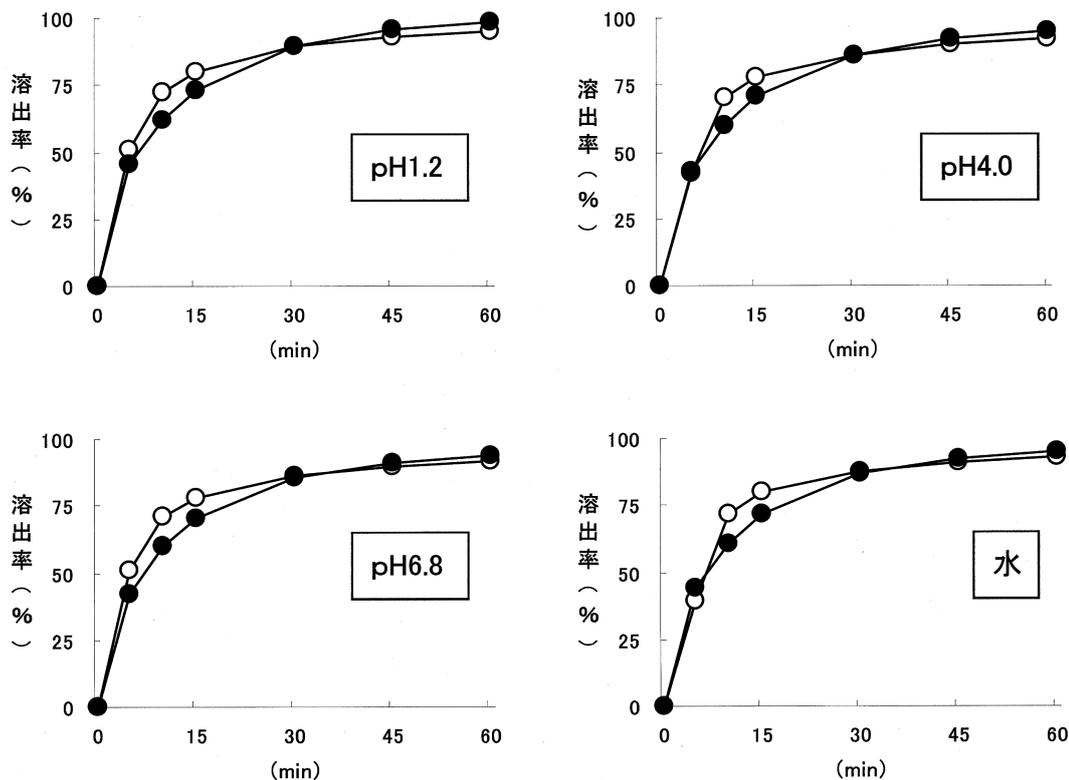
回転数 75 rpm

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグタイムがなく、標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。

試験結果：標準製剤は 4 試験液すべてにおいて 15～30 分に平均 85% 以上溶出した。カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」は、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の 2 時点（pH1.2 及び 6.8：採取時間 5 分及び 30 分、pH 4.0 及び水：採取時間 10 分及び 30 分）において、いずれも平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあった。

したがって、カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。

—●— カルバマゼピン錠100mg「フジナガ」 —○— 標準製剤



カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」

本剤は 2003 年 6 月 24 日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.16 に掲載されている。

(1)公的溶出規格への適合性³⁾

局外規第三部カルバマゼピン錠に従い試験するとき、5 分の溶出率が 55%以下、45 分の溶出率が 70%以上であった。

(2)本剤と標準製剤の溶出挙動³⁾

品質再評価時の溶出試験結果

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号」)

試験方法：日局一般試験法溶出試験第 2 法 (パドル法)

試験条件：

試験液 pH 1.2＝日局崩壊試験の第 1 液

pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液

水＝日局精製水

回転数 75 rpm

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグタイムがなく、標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

(pH4.0)：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

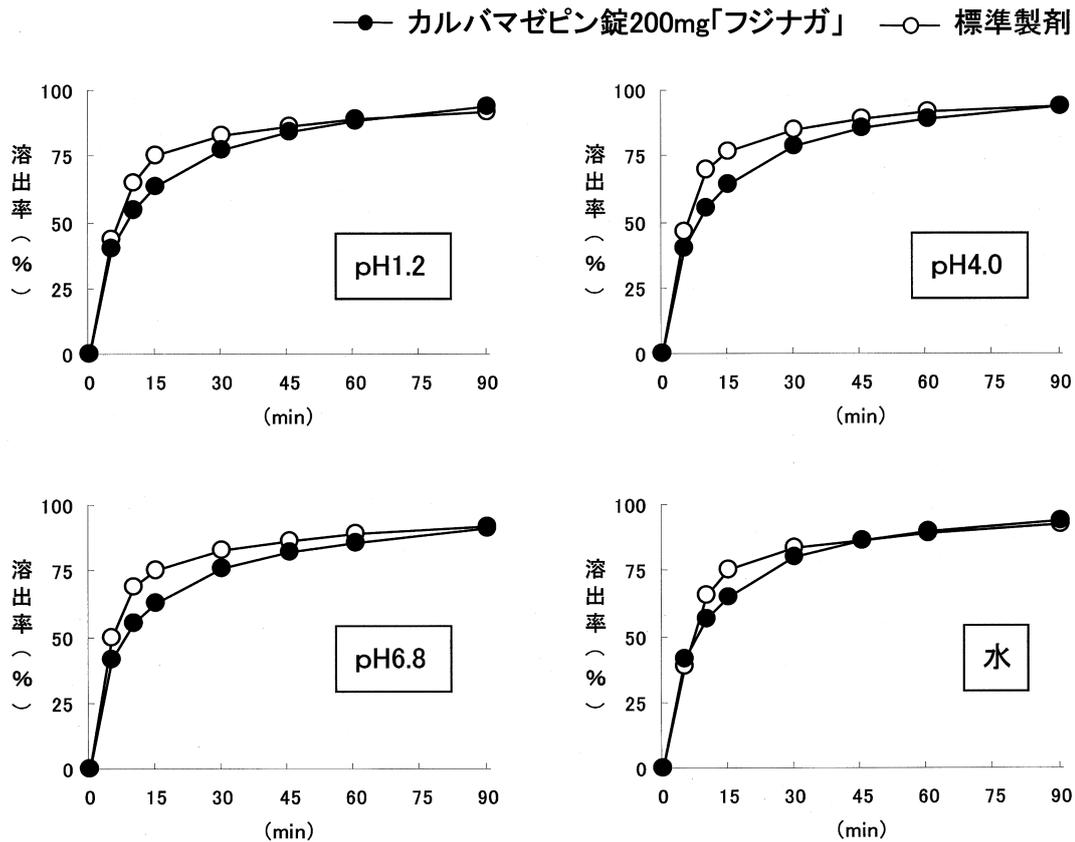
標準製剤の溶出に明確なラグタイムがなく、標準製剤が 30～45 分に平均 85%以上溶出する場合

(pH1.2、6.8、水)：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：pH4.0において、標準製剤は15～30分に平均85%以上溶出した。カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点（採取時間10分及び30分）において、いずれも平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

pH1.2、pH6.8及び水の3試験液性において、標準製剤は30～45分に平均85%以上溶出した。カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」は、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点（採取時間5分及び45分）において、いずれも平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

したがって、カルバマゼピン錠200mg「フジナガ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



カルバマゼピン細粒 50%「フジナガ」

本剤は2003年6月24日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.16に掲載されている。

(1)公的溶出規格への適合性³⁾

局外規第三部カルバマゼピン細粒に従い試験するとき、30分の溶出率が75%以上であった。

(2)本剤と標準製剤の溶出挙動³⁾

品質再評価時の溶出試験結果

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法：日局一般試験法溶出試験第2法（パドル法）

試験条件：

試験液 pH 1.2＝日局崩壊試験の第1液

pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液

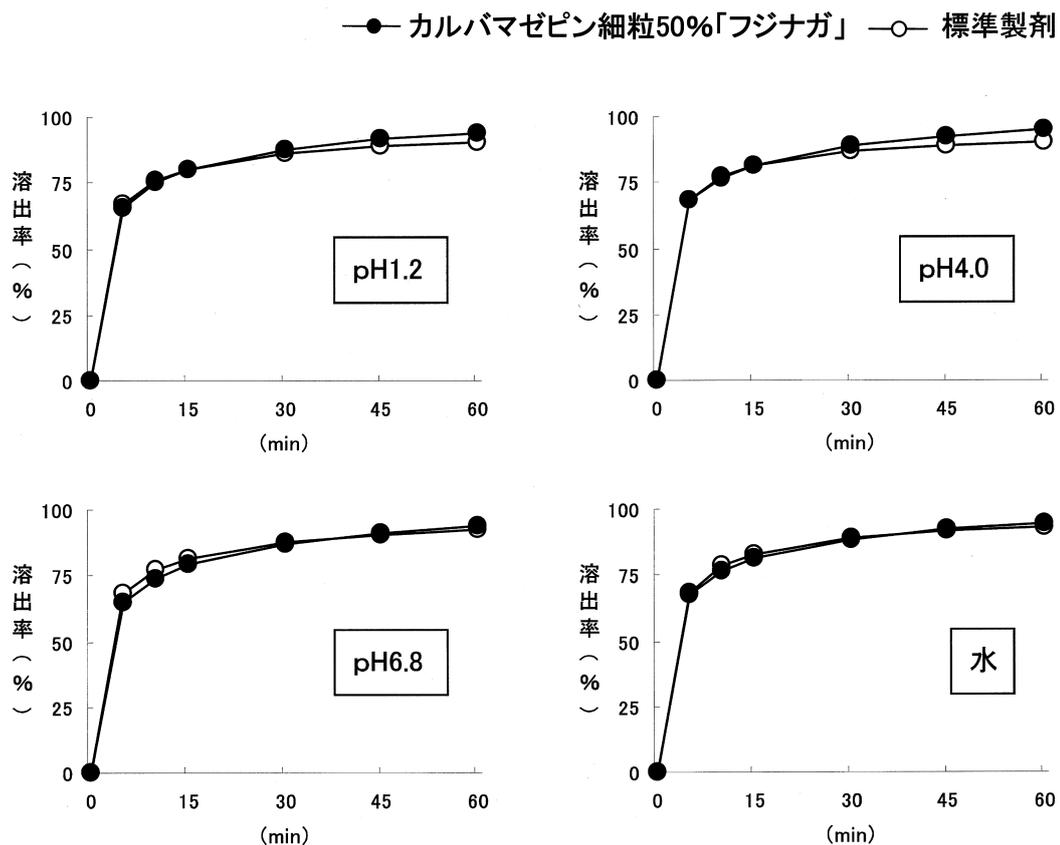
水＝日局精製水

回転数 75 rpm

IV. 製剤に関する項目

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグタイムがなく、標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：標準製剤は4試験液すべてにおいて15～30分に平均85%以上溶出した。カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」は、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点（pH1.2、4.0及び6.8の場合：採取時間5分及び30分、水の場合：採取時間5分及び15分）において、いずれも平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
したがって、カルバマゼピン細粒50%「フジナガ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈カルバマゼピン錠 100mg「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)
1,000錠 (10錠×100)

(プラスチック製瓶：バラ) 500錠

〈カルバマゼピン錠 200mg「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)
1,000錠 (10錠×100)

(プラスチック製瓶：バラ) 500錠

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）
- 躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態
- 三叉神経痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）の場合〉

カルバマゼピンとして通常、成人には最初1日量200～400mgを1～2回に分割経口投与し、至適効果が得られるまで（通常1日600mg）徐々に増量する。症状により1日1,200mgまで増量することができる。小児に対しては、年齢、症状に応じて、通常1日量100～600mgを分割経口投与する。

〈躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態の場合〉

カルバマゼピンとして通常、成人には最初1日量200～400mgを1～2回に分割経口投与し、至適効果が得られるまで（通常1日600mg）徐々に増量する。症状により1日1,200mgまで増量することができる。

〈三叉神経痛の場合〉

カルバマゼピンとして通常、成人には最初1日量200～400mgからはじめ、通常1日600mgまでを分割経口投与するが、症状により1日800mgまで増量することができる。小児に対しては、年齢、症状に応じて適宜減量する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態〉

① 先発医薬品国内臨床試験

内因性躁病患者 105 例、非定型精神病患者 44 例、統合失調症患者 77 例の計 226 例を対象として有効性及び安全性を検討した結果、評価対象となった内因性躁病の最終全般改善度は、中等度改善以上 72.0% (72/100 例)、軽度改善以上 88.0% (88/100 例) であった。非定型精神病は中等度改善以上 63.6% (28/44 例)、軽度改善以上 84.1% (37/44 例) であり、統合失調症は中等度改善以上 55.8% (43/77 例)、軽度改善以上 77.9% (60/77 例) であった。

副作用発現率は、内因性躁病患者で 53.3% (56/105 例)、非定型精神病患者で 40.9% (18/44 例)、統合失調症患者で 41.6% (32/77 例) であった。主な副作用は、ふらつき 22.1% (50/226 例)、ねむけ 18.1% (41/226 例)、脱力感 9.7% (22/226 例)、めまい 8.8% (20/226 例)、たちくらみ 8.4% (19/226 例) 等であった⁴⁾。

② 先発医薬品国内臨床試験（二重盲検比較試験）

治療効果判定に用いた躁うつ病患者 22 例（解析対象例数）を対象にカルバマゼピン（以下、CBZ 群）の予防効果をプラセボ（以下、Placebo 群）を対照薬とした二重盲検比較試験の結果、有効率は CBZ 群で 60.0%、Placebo 群で 22.2% であり CBZ 群で有意に優れていた（U 検定、 $Z=1.706$ 、 $p<0.10$ ）。薬剤投与例数 32 例での副作用発現率は、CBZ 群で 56.3% (9/16 例) であった。主な副作用は、不眠、倦怠・易疲労感、ねむけ、口喝、食欲不振、嘔吐であった⁵⁾。

③ 先発医薬品国内臨床試験（二重盲検比較試験）

治療効果判定に用いた内因性躁病患者 60 例（解析対象例数）を対象にカルバマゼピン（以下、CBZ 群）の有効性及び安全性をクロルプロマジン群（以下、CPZ 群）を対照薬とした二重盲検試験で比較を行った結果、全般改善度は CBZ 群で 70%、CPZ 群で 60% であり両群間に有意差は認められなかった。検討症例 63 例での副作用発現率は、CBZ 群で 59%、CPZ 群で 86% であり、両群に有意差が認められた（Fisher、 $p<0.05$ ）。CBZ 群で認められた主な副作用は、眠気 29%、頭痛 26%、皮膚症状 16%、口喝 15%、脱力感 15%、めまい 12% であった⁶⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

三環系抗うつ剤（イミプラミン塩酸塩等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用機序：

カルバマゼピンは、神経細胞の電位依存性ナトリウムチャンネルの活動を制限し、その過剰な興奮を抑制することにより抗てんかん作用を現すと考えられている^{7,8)}。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 抗痙攣作用

カルバマゼピンはラットの電気ショック痙攣に対しフェノバルビタールとほとんど同等の抑制作用を示し、ストリキニーネ痙攣に対しては、ストリキニーネ 2.5mg/kg 腹腔内注射マウスに対し十分な痙攣抑制作用を示さないが、カルバマゼピン 100mg/kg（経口）レベルでは、ジフェニルヒダントインやメフェネシンと比較して明らかに痙攣の発現を遷延させる。

ペンテトラゾール痙攣（マウス）、ピクロトキシン痙攣（マウス）に対してはそれ程強い防御作用を示さない⁹⁾。

2) キンドリングに対する作用

ネコの扁桃核刺激によるキンドリングの形成をカルバマゼピン及びフェノバルビタールは抑制し、てんかん原性獲得に対する予防効果を示すが、フェニトインは抑制しない。その際、フェノバルビタールは後発射の発現よりも臨床症状の発現を抑制するのに対し、カルバマゼピンでは後発射の発現と二次てんかん原性獲得を抑制する作用が認められている¹⁰⁾。

一方、完成されたキンドリング痙攣に対してはカルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトインのいずれもが中毒量以下の血清レベルで抑制作用（抗痙攣効果）を示す¹⁰⁾。

3) 大脳の後発射及び誘発反応に対する作用

ネコの運動領皮質、レンズ核及び視床腹外側核の後発射はカルバマゼピンによりほとんど抑制されないか、軽度短時間抑制されるにすぎない。なお扁桃核及び海馬の後発射はかなり抑制されており、カルバマゼピンが新皮質系よりも大脳辺縁系に対しある程度選択的に作用することが示されている^{11,12)}。

4) 抗興奮作用

行動薬理的には、マウスを用いた試験において、闘争行動抑制作用^{9,13)}、常同行動抑制作用¹⁴⁾、麻酔増強作用⁹⁾がみられ、カルバマゼピンは鎮静、静穏作用を有することが認められている。

電気生理学的には、ウサギを用いた試験において、嗅球から大脳辺縁系に至る情動経路（嗅球－扁桃核、嗅球－海馬）の誘発電位の抑制がみられている¹⁵⁾。

5) 三叉神経の誘発電位に対する作用

ネコを用いた実験で、カルバマゼピン 10mg/kg（腹腔内）投与で顔面の皮膚の電気刺激による三叉神経の延髄レベル及び視床中心内側核で記録した誘発電位の抑制が認められている¹⁶⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

有効血中カルバマゼピン濃度は4~12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (てんかんの場合) とされている¹⁷⁾。

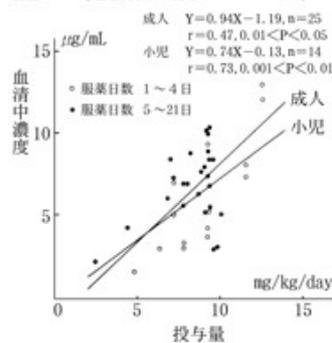
(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 血清中濃度

カルバマゼピンの単回投与を受けているてんかん患者の血清中濃度と投与量の関係は次図のとおりで、個人差は大きいですが、投与初期は投与量に比して高い血清中濃度が得られ(図1)、その後は低くなる(図2)ことが示されている。単回投与後の未変化体の血中半減期は約36時間である。

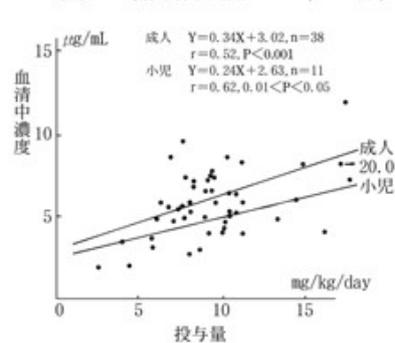
血清中濃度/投与量の比は投与開始10日までは上昇するが、その後低下し、血清中濃度は服薬日数に依存して変動することが認められるが、これは薬物代謝酵素の自己誘導によると考えられている。また、小児(6~13歳)と成人(14~64歳)の比較では、小児においてカルバマゼピン代謝速度が速いため低い値を示すものと考えられる¹⁸⁾。

図1 (服薬日数1~21日)



小児と成人を合算すると
回帰直線は $Y = 0.80X - 0.11$,
 $r = 0.60$, $p < 0.001$ となる。

図2 (服薬日数22~7,833日)



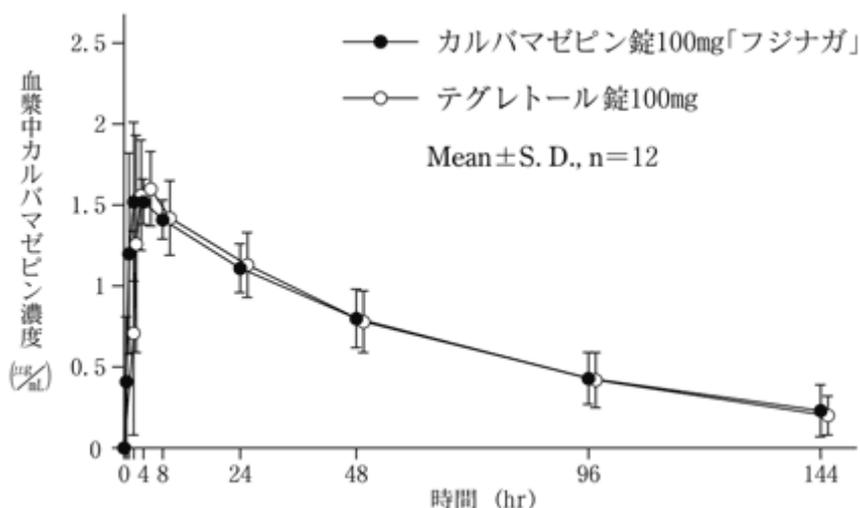
小児と成人を合算すると
回帰直線は $Y = 0.26X + 3.40$,
 $r = 0.47$, $p < 0.01$ となる。

2) 生物学的同等性試験¹⁹⁾

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」とテグレトール錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(カルバマゼピンとして100mg)健康成人男性12例に空腹時単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータについて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0-14hr) (hr $\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」	98.9 \pm 21.2	1.72 \pm 0.18	2.3 \pm 2.0	51.9 \pm 17.0
テグレトール錠 100mg	98.6 \pm 23.4	1.68 \pm 0.29	2.6 \pm 1.3	49.6 \pm 13.4

(Mean \pm S.D., n=12)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{\max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

<外国人データ>

錠剤で 6mg/kg を空腹時及び食物とともに投与した試験で、 C_{\max} は空腹時の $4.52\mu\text{g/mL}$ と比較し、食物とともに投与した方が $5.68\mu\text{g/mL}$ と高い (統計学的に有意差あり : $p=0.003$, paired t test) が、 T_{\max} 及び AUC に差はみられていない²⁰⁾。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数¹⁹⁾

K_{el} (健康成人男性にカルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」 1 錠を空腹時単回投与、Mean \pm S.D.、 $n=12$)
 $0.015 \pm 0.005 \text{ hr}^{-1}$

(4)クリアランス

<外国人データ>

$0.025 \sim 0.096 \text{ L/hr} \cdot \text{kg}^{21)}$

(5)分布容積

<外国人データ>

$0.8 \sim 1.8 \text{ L/kg}^{21)}$

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

<外国人データ>

経口投与したときの吸収速度は剤形、食事時間等によって異なるが、吸収率は80%以上であった²²⁾。
消化管より、緩徐にほとんど完全に吸収される^{23,24,25)}。

5. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

通過する。

<外国人データ>

ヒトでの報告がある²⁶⁾。

(2)血液－胎盤関門通過性

移行する。

新生児の臍帯血中濃度は母体血清中濃度の68.8%、84.0%であった²⁷⁾。

(3)乳汁への移行性

移行する。

母乳中濃度は母体血清中濃度の $39.4 \pm 19.3\%$ (Mean \pm S.D., n=3) であった²⁸⁾。

(4)髄液への移行性

移行する。

<外国人データ>

脳脊髄液中濃度は血漿中濃度の20～25%であった²¹⁾。

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

<外国人データ>

70～80%^{21,29)}

6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

<参考>

肝臓において代謝され、主たる代謝物は薬理活性を有する10,11-エポキシド体である。また、カルバマゼピンは肝の薬物代謝酵素誘導作用を有し、反復投与した場合、代謝速度が速くなることがある^{17,23)}。

(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

主たる代謝酵素はチトクローム P450 3A4 である³⁰⁾。

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

主代謝物はカルバマゼピン-10,11-エポキシドであり、抗痙攣作用を有する³¹⁾。

7. 排 泄

＜外国人データ＞

単回投与後の未変化体の血中半減期は約 36 時間であるが、反復投与した場合には薬物代謝酵素の自己誘導が起るため 16～24 時間となり、更に他の酵素誘導を起こす抗てんかん剤と併用した場合には 9～10 時間に短縮する。未変化体の尿中排泄率は、単回又は反復投与にかかわらず投与量の 2～3%であり、主として薬理活性を有するカルバマゼピン-10, 11-エポキシド等の代謝物として排泄される^{20,21,24,25,29)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

＜外国人データ＞

血液透析中のクリアランスは 53.6 ± 10.0 mL/min (Mean \pm S.D., n=4) であった³²⁾。

直接血液灌流

＜外国人データ＞

活性炭血液灌流 2 時間後のクリアランスは 85～129 mL/min であった³³⁾。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分又は三環系抗うつ剤に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.4 参照]

2.2 重篤な血液障害のある患者 [11.1.1 参照]

2.3 第Ⅱ度以上の房室ブロック、高度の徐脈（50 拍/分未満）のある患者 [11.1.10 参照]

2.4 ポリコナゾール、タダラフィル（アドシルカ）、リルピピリン、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、ドルテグラビル・リルピピリン、ダルナビル・コビシスタット、アルテメテル・ルメファントリン、ドラビリン、イサブコナゾニウム、カボテグラビル、ソホスブビル・ベルパタスビル、レジパスビル・ソホスブビル、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル、ミフェプリストン・ミソプロストール、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、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、ダルナビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドを投与中の患者 [10.1 参照]

2.5 ポルフィリン症の患者 [ポルフィリン合成が増加し、症状が悪化するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。[9.2、9.3、11.1.1、11.1.5、11.1.6 参照]
- 8.2 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- 8.3 眠気、悪心・嘔吐、めまい、複視、運動失調等の症状は過量投与の徴候であることが多いので、このような症状があらわれた場合には、至適有効量まで徐々に減量すること。特に投与開始初期にみられることが多いため、低用量より投与を開始することが望ましい。[13.1、13.2 参照]
- 8.4 定期的に視力検査を行うことが望ましい。[11.2 参照]

〈精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作（全般痙攣発作、大発作）〉

- 8.5 連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。[8.6 参照]
- 8.6 抗てんかん剤の投与により発作が悪化又は誘発されることがある。混合発作型あるいは本剤が無効とされている小発作（欠神発作、非定型欠神発作、脱力発作、ミオクロニー発作）の患者に本剤を投与する場合には状態に注意し、発作が悪化あるいは誘発された場合には本剤の投与を徐々に減量し中止すること。[8.5 参照]

〈統合失調症の興奮状態〉

- 8.7 抗精神病薬で十分な効果が認められない場合に使用すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心不全、心筋梗塞等の心疾患又は第Ⅰ度の房室ブロックのある患者

[11.1.10 参照]

9.1.2 排尿困難又は眼圧亢進等のある患者

抗コリン作用を有するため症状を悪化させることがある。

9.1.3 薬物過敏症の患者

[15.1.3 参照]

9.1.4 甲状腺機能低下症の患者

甲状腺ホルモン濃度を低下させるとの報告がある。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。このような患者では代謝・排泄機能が低下しているため。[8.1、11.1.6 参照]

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。代謝・排泄機能が低下しているため。[8.1、11.1.5 参照]

(4)生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

男性の生殖能力障害と精子形成異常の報告がある。

(5)妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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すること。やむを得ず本剤を妊娠中に投与する場合には、可能な限り他の抗てんかん剤との併用は避けることが望ましい。妊娠中に本剤が投与された患者の中に、奇形（二分脊椎を含む）を有する児や発育障害の児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある³⁴⁾。また、本剤の単独投与に比べ、本剤と他の抗てんかん剤（特にバルプロ酸ナトリウム）の併用では口蓋裂、口唇裂、心室中隔欠損等の奇形を有する児の出産例が多いとの疫学的調査報告がある³⁵⁾。なお、尿道下裂の報告もある。

9.5.2 分娩前に本剤又は他の抗てんかん剤と併用し連用した場合、出産後新生児に禁断症状（痙攣、呼吸障害、嘔吐、下痢、摂食障害等）があらわれるとの報告がある。

9.5.3 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向があらわれることがある。

9.5.4 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている。

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休薬する場合には注意すること。特に本剤の主たる代謝酵素はチトクローム P450 3A4 であり、またチトクローム P450 3A4 をはじめとする代謝酵素を誘導するので、これらの活性に影響を与える又はこれらにより代謝される薬剤と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度の測定や臨床症状の観察を行い、用量に留意して慎重に投与すること。

また、カルバマゼピンの主たる代謝物であるカルバマゼピン-10,11-エポキシドの代謝に関与する酵素はエポキシド加水分解酵素であり、この酵素を阻害する薬剤と併用する場合には、カルバマゼピン-10,11-エポキシドの血中濃度が上昇するおそれがあるため、可能な限り臨床症状の観察を行い、用量に留意して慎重に投与すること。

(1)併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボリコナゾール （ブイフェンド） タダラフィル （アドシルカ） リルピビリン （エジュラント） マシテンタン （オプスミット） チカグレロル （ブリリンタ） グラゾプレビル （グラジナ） エルバスビル （エレルサ） ドルテグラビル・リルピビリン （ジャルカ） ダルナビル・コビススタット （プレジコビックス） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット） [2.4 参照]	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。	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。
ドラビリン （ピフェルトロ） [2.4 参照]		本剤の代謝酵素誘導作用により、この薬剤の代謝が促進されると予測される。
イサブコナゾニウム （クレセンバ） [2.4 参照]		本剤は代謝酵素を誘導する。
カボテグラビル （ボカブリア） [2.4 参照]		本剤が UGT1A1 を誘導することにより、この薬剤の代謝が促進される。
ソホスブビル・ベルパタスビル （エブクルーサ） [2.4 参照]		本剤の P-gp 及び代謝酵素の誘導作用により、これらの薬剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。
レジパスビル・ソホスブビル （ハーボニー） [2.4 参照]		本剤の P-gp 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。
ニルマトレルビル・リトナビル （パキロビッド） [2.4 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、これら薬剤の血中濃度が減少することで、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。	これら薬剤が CYP3A による本剤の代謝を競合的に阻害するため。また、本剤が代謝酵素を誘導するため。
エンシトレルビル （ゾコーバ） [2.4 参照]	こ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。また、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこの薬剤の代謝が促進される。また、この薬剤の CYP3A に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
ミフェプリストン・ミソプロストール （メフィーゴ） [2.4 参照]	ミフェプリストンの血漿中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。また、本剤の影響がなくなるまで、この薬剤を投与しないこと。	本剤の代謝酵素誘導作用により、ミフェプリストンの代謝が著しく亢進され、ミフェプリストンの血漿中濃度が著しく低下するおそれがある。
リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン （オデフシイ） [2.4 参照]	リルピビリン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下し、この薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、リルピビリンの代謝が促進される。本剤の P-gp 誘導作用により、テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 (ビクタルビ) [2.4 参照]	ビクテグラビル及びテノホビルアラフェナミドの血漿中濃度が低下するため、効果が減弱し、この薬剤に対する耐性が発現する可能性がある。	本剤の P-gp 及び代謝酵素誘導作用による。
ダルナビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド (シムツーザ) [2.4 参照]	ダルナビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下し、この薬剤の効果が減弱するおそれがある。	
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド (ゲンボイヤ) [2.4 参照]	エルビテグラビル及びコビススタットの血中濃度が著しく低下する可能性がある。また、テノホビルアラフェナミドの血中濃度が低下する可能性がある。	

(2)併用注意とその理由

10.2 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
クエチアピン イトラコナゾール テラプレビル	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。また、本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれら薬剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下する。また、これら薬剤が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。
クロバザム パロキセチン		本剤の代謝酵素誘導作用によりこれら薬剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下する。本剤の血中濃度が上昇の機序は不明である。
バルプロ酸	バルプロ酸の血中濃度を低下させることがある。また、本剤及び本剤の代謝物の血中濃度が上昇又は本剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりバルプロ酸の代謝が促進される。また、バルプロ酸は本剤の代謝物の代謝を阻害する。バルプロ酸との併用により本剤の血中濃度が上昇又は低下したとの報告があるが、機序は不明である。
イソニアジド	イソニアジドの肝毒性を増強することがある。また、本剤の血中濃度が急速に上昇し、中毒症状（眠気、悪心・嘔吐、めまい等）があらわれることがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりイソニアジドの代謝が亢進し、肝毒性を有するイソニアジド代謝物の生成が促進される。また、イソニアジドが本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。
フェノバルビタール リファンピシン	本剤の血中濃度が低下することがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン クラリスロマイシン等 アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール等 キヌプリスチン・ダルホプリスチン シプロフロキサシン リトナビル ダルナビル フルボキサミン ベラパミル ジルチアゼム シメチジン オメプラゾール ダナゾール ピカルタミド	本剤の血中濃度が急速に上昇し、中毒症状（眠気、悪心・嘔吐、めまい等）があらわれることがある。	これらの薬剤が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。
アセタゾラミド		機序は不明である。
フェニトイン	本剤の血中濃度が低下することがある。また、フェニトインの血中濃度を上昇又は低下させることがある。	両剤とも代謝酵素誘導作用を有するため、相互に代謝が促進され、血中濃度が低下する。また、代謝競合により、フェニトインの代謝が阻害されて、フェニトインの血中濃度が上昇することがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プリミドン	相互に血中濃度が低下することがある。また、本剤の代謝物の血中濃度が上昇することがある。	両剤の代謝酵素誘導作用により相互に代謝が促進されることが考えられる。また、プリミドンが本剤の代謝物の代謝を阻害し、本剤の代謝物の血中濃度が上昇する。
エファビレンツ	相互に血中濃度が低下することがある。	両剤の代謝酵素誘導作用により相互に代謝が促進されることが考えられる。
テオフィリン アミノフィリン		本剤による代謝酵素誘導作用によりテオフィリンの代謝が促進される。また、併用により本剤の血中濃度が減少し、半減期が減少したとの報告がある。
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 ペランパネル トラマドール ブプレノルフィン 抗パーキンソン剤 イストラデフィリン ソリフェナシン 免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス エベロリムス 抗うつ剤 トラゾドン ミアンセリン セルトラリン ミルタザピン 三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン ノルトリプチリン等 ブチロフェノン系精神神経用剤 ハロペリドール等 精神神経用剤 オランザピン アリピプラゾール リスペリドン プロナンセリン クロザピン パリペリドン ルラシドン ドネペジル フレカイニド エレトリプタン ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤 ニフェジピン フェロジピン ニルバジピン等 ドキシサイクリン 抗ウイルス剤（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 ロピナビル ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン マラビロク エトラビルン等	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドルテグラビル・ラミブジン	ドルテグラビルの血漿中濃度をC _{max} で33%、C _τ で73%低下させたとの報告がある。	本剤がCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。
プラジカンテル エプレレノン シルденаフィル タダラフィル（シアリス） ジェノゲスト アプレピタント シンバスタチン オンダンセトロン ラスクフロキサシン	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。
ミラベグロン		本剤の代謝酵素誘導作用及びP糖蛋白誘導作用により、ミラベグロンの代謝が促進され、血中濃度が低下する。
ホスアプレピタントメグルミン		本剤の代謝酵素誘導作用によりホスアプレピタントメグルミンの活性本体アプレピタントの代謝が促進され、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 セリチニブ オシメルチニブ バルボシクリブ イブルチニブ ポナチニブ アカラブルチニブ カプマチニブ ダロルタミド		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 レンバチニブ		本剤のP-gp及び代謝酵素の誘導作用により、レンバチニブの血中濃度が低下するおそれがある。
副腎皮質ホルモン剤 プレドニゾロン デキサメタゾン等		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。
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等	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。	
ラモトリギン	ラモトリギンの血中濃度を低下させることがある。	肝におけるラモトリギンのグルクロン酸抱合が促進される。
カスポファンギン	カスポファンギンの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤がカスポファンギンの取り込み輸送過程に影響し、カスポファンギンのクリアランス誘導が起こる。
抗凝固薬 ダビガトランエテキシラート	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用により、ダビガトランの血中濃度が低下することがある。
アピキサバン		本剤のP-gp及び代謝酵素の誘導作用により、アピキサバンの代謝および排出が促進される。
リバーロキサバン		本剤の代謝酵素誘導作用によりリバーロキサバンのクリアランスが増加する。
ワルファリン		本剤の代謝酵素誘導作用によりワルファリンの代謝が促進され、血中濃度が低下する。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アセトアミノフェン	アセトアミノフェンの作用を減弱することがある。また、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝が促進され血中濃度が低下する。また、アセトアミノフェンから肝毒性をもつ <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニンへの代謝が促進される。
シクロホスファミド	シクロホスファミドの作用を増強することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、シクロホスファミドの活性代謝物の濃度が上昇する。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより誘導された代謝酵素が本剤の代謝を促進すると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の代謝が抑制され血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤投与時は、グレープフルーツジュースを摂取しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の小腸での代謝酵素を抑制し、血中濃度を上昇させるためと考えられている。
アルコール	相互に作用が増強されるおそれがある。過度のアルコール摂取は避ける。	共に中枢神経抑制作用を有するため。
中枢神経抑制剤 ハロペリドール チオリダジン	相互に作用が増強されることがある。	
利尿剤（ナトリウム喪失性）	低ナトリウム血症・SIADH があらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。	共に血清中のナトリウムを低下させることがある。
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	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	機序は不明である。
ヒドロキシクロロキン	本剤の作用が減弱する可能性がある。	
炭酸リチウム	精神神経系症状（錯乱、粗大振戦、失見当識等）があらわれたとの報告がある。	
メトクロプラミド	神経症状（歩行障害、運動失調、眼振、複視、下肢反射亢進）があらわれたとの報告がある。	

8. 副作用

<p>11. 副作用</p> <p>次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。</p>
--

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 再生不良性貧血、汎血球減少、白血球減少、無顆粒球症、貧血、溶血性貧血、赤芽球癆、血小板減少（いずれも頻度不明）

[2.2、8.1 参照]

11.1.2 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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）

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、全身倦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。 [15.1.4 参照]

11.1.3 SLE 様症状（頻度不明）

SLE 様症状（蝶形紅斑等の皮膚症状、発熱、関節痛、白血球減少、血小板減少、抗核抗体陽性等）があらわれることがある。

11.1.4 過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発熱、発疹がみられ、更にリンパ節腫脹、関節痛、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝脾腫、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルス再活性化を伴うことが多い。 [2.1、15.1.3、15.1.4 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

胆汁うっ滞性、肝細胞性、混合型、又は肉芽腫性の肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎等に至ることがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。 [8.1、9.3、15.2 参照]

11.1.6 急性腎障害（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こと。 [8.1、9.2 参照]

11.1.7 PIE 症候群、間質性肺炎（いずれも頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、喀痰、好酸球増多、肺野の浸潤影を伴う PIE 症候群、間質性肺炎があらわれることがある。

11.1.8 血栓塞栓症（頻度不明）

肺塞栓症、深部静脈血栓症、血栓性静脈炎等の血栓塞栓症があらわれることがある。

11.1.9 アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、血管浮腫、循環不全、低血圧、呼吸困難等を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。

11.1.10 うっ血性心不全、房室ブロック、洞機能不全、徐脈（いずれも頻度不明）

[2.3、9.1.1 参照]

11.1.11 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.12 無菌性髄膜炎（頻度不明）

項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎があらわれることがある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11.1.13 悪性症候群（頻度不明）

発熱、意識障害、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。本剤の急な中止により発現することもあるので、本剤の急な投与中止は行わないこと。また、悪性症候群は抗精神病薬との併用時に発現しやすいので特に注意すること。なお、本症発症時には白血球の増加や血清 CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下をみることがある。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹、そう痒症	光線過敏症、蕁麻疹、潮紅	血管炎、血管浮腫、呼吸困難
皮膚				色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛、苔癬様角化症、爪の障害（爪甲脱落症、爪の変形、爪の変色等）
筋骨格系		筋脱力	筋痙攣、関節痛、筋痛	
血液		リンパ節腫脹		ポルフィリン症、巨赤芽球性貧血、白血球増多、好酸球増多症、網状赤血球増加症
肝臓	ALT、ALP、 γ -GTPの上昇	AST上昇		
腎臓		蛋白尿、BUN、クレアチニンの上昇	頻尿	乏尿、尿閉、血尿
精神神経系	ふらつき、眼気、めまい	注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動（振戦、アステリキシス等）、言語障害	錯乱	幻覚（視覚、聴覚）、せん妄、知覚異常、インポテンス、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害、鎮静、記憶障害
眼 ^{注1)}		複視、霧視	調節障害、眼振	異常眼球運動（眼球回転発作）、水晶体混濁、結膜炎、眼圧上昇
心血管系		血圧低下	血圧上昇	不整脈、刺激伝導障害
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇		膵炎、口内炎、舌炎、腹痛、大腸炎
内分泌、代謝系				ビタミンD・カルシウム代謝異常（血清カルシウムの低下等）、甲状腺機能検査値の異常（T ₄ 値の低下等）、血清葉酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症、高血糖
その他		発熱、味覚異常、浮腫、発汗、体重増加	感冒様症状（鼻咽頭炎、咳嗽等）	聴覚異常（耳鳴、聴覚過敏、聴力低下、音程の変化等）、脱毛、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、CK（CPK）上昇、体液貯留、免疫グロブリン低下（IgA、IgG等）、CRP上昇

注1) [8.4参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

最初の徴候、症状は、通常服用1～3時間後にあらわれる。中枢神経障害（振戦、興奮、痙攣、意識障害、昏睡、脳波変化等）が最も顕著で、心血管系の障害（血圧変化、心電図変化等）は通常は軽度である。また、横紋筋融解症があらわれることがある。[8.3 参照]

13.2 処置

気道確保のため、必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入を行う。

また、低血圧に対しては両下肢挙上及び血漿増量剤を投与し、必要に応じ昇圧剤を投与する。

痙攣が発現している場合にはジアゼパムを静注する（ただし、ジアゼパムによる呼吸抑制、低血圧、昏睡の悪化に注意）。[8.3 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時

〈錠〉

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 他の抗てんかん剤に投与変更する場合には、増悪を防止するため、通常、ジアゼパム又はバルビツール酸系化合物の併用を行うことが望ましい。

15.1.2 血清免疫グロブリン（IgA、IgG等）の異常があらわれることがある。

15.1.3 本剤と他の抗てんかん薬（フェニトイン、フェノバルビタール）との間に交差過敏症（過敏症候群を含む皮膚過敏症）を起こしたとの報告がある。[9.1.3、11.1.4 参照]

15.1.4 日本人を対象としたレトロスペクティブなゲノムワイド関連解析において、本剤による皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症及び過敏症候群等の重症薬疹発症例のうち、*HLA-A*3101*保有者は58%（45/77）であり、重症薬疹を発症しなかった集団の*HLA-A*3101*保有者は13%（54/420）であったとの報告がある³⁶⁾。なお、*HLA-A*3101*アレルの頻度は日本人では0.071-0.120との報告がある³⁷⁾。漢民族（Han-Chinese）を祖先にもつ患者を対象とした研究では、本剤による皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症発症例のうち、ほぼ全例が*HLA-B*1502*保有者であったとの報告がある^{38,39)}。一方、日本人を対象とした研究において本剤による重症薬疹発症例と*HLA-B*1502*保有との明らかな関連性は示唆されていない³⁶⁾。

なお、*HLA-B*1502*アレルの頻度は漢民族では0.019-0.124、日本人では0.001との報告がある³⁷⁾。

[11.1.2、11.1.4 参照]

15.1.5 海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットにカルバマゼピンを長期間経口投与した実験（25、75及び250mg/kg、2年間）で、雌に肝腫瘍の発生が用量依存性をもって有意に認められたとの報告がある。[11.1.5 参照]

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」参照

(2)安全性薬理試験

該当資料なし

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 (カルバマゼピンとして)⁴⁰⁾

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口	3,750	4,025	920	2,680

(mg/kg)

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性³⁰⁾

ラットに、カルバマゼピン 50~400mg/kg/日を4~52週間経口投与したところ、睾丸萎縮が起きた。

慢性毒性

ラットにカルバマゼピンを25、75、250mg/kg/日をそれぞれ2年間混餌投与したところ、精巣萎縮及び精子形成不全は投与量依存的であった³⁰⁾。

イヌに、カルバマゼピン 100mg/kg/日を1年間経口投与したが、何ら異常所見は認められなかった⁴¹⁾。

(3)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

<参考>

「VIII.12.(2)非臨床試験に基づく情報」参照

(5)生殖発生毒性試験

ラットに、カルバマゼピン 250mg/kg 経口投与したところ 135 匹中 2 匹 (1.5%) に肋骨の屈曲が、650mg/kg 経口投与により、119 匹中 4 匹 (3.4%) に口蓋裂 (1 匹)、弯曲足 (1 匹)、無眼球症 (2 匹) がみられた³⁰⁾。

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 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
有効成分：該当しない

2. 有効期間

カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」 (PTP) : 3 年 (安定性試験結果に基づく)
カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」 (プラスチック製瓶) : 3 年 (安定性試験結果に基づく : 包装変更時の
相対比較試験)
カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」 (PTP) : 5 年 (安定性試験結果に基づく)
カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」 (プラスチック製瓶) : 5 年 (安定性試験結果に基づく : 包装変更時の
相対比較試験)
カルバマゼピン細粒 50% 「フジナガ」 : 5 年 (安定性試験結果に基づく : 処方変更時の相対比較試験)

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈錠〉

20.1 個装箱開封後は、遮光して保存すること。

〈細粒〉

20.2 アルミ袋開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同 一 成 分：テグレトール等

同 効 薬：

〔精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作の場合〕

フェノバルビタール、フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム等

〔躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態の場合〕

炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウム等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

カルバマゼピン錠 100mg「フジナガ」

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 レキシシン錠 100mg	1997年12月3日	20900AMZ00669	1998年7月10日	1998年9月1日
販売名変更 カルバマゼピン錠 100mg「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	22700AMX00174	2015年6月19日	2015年6月19日

カルバマゼピン錠 200mg「フジナガ」

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 レキシシン錠	1978年1月25日	15300AMZ00071	1978年4月1日	1978年6月26日
販売名変更 レキシシン錠 200mg	2006年1月30日 (販売名変更による)	21800AMX10140	2006年6月9日	2006年6月9日
販売名変更 カルバマゼピン錠 200mg「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	22700AMX00173	2015年6月19日	2015年6月19日

カルバマゼピン細粒 50%「フジナガ」

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 レキシシン 50%細粒	1978年1月25日	15300AMZ00070	1978年4月1日	1978年6月26日
販売名変更 カルバマゼピン細粒 50%「フジナガ」	2015年2月12日 (販売名変更による)	22700AMX00175	2015年6月19日	2015年6月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能又は効果追加年月日

カルバマゼピン錠 200mg「フジナガ」：1991年11月15日

カルバマゼピン細粒 50%「フジナガ」：1992年2月1日

内容：効能又は効果に「躁病、躁うつ病の躁状態」と「統合失調症の興奮状態」が追加された。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13.各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省 薬価基準記載 医薬品コード (統一名コード) *	個別医薬品 コード (YJコード)	レセプト電算 処理システム用 コード (統一名コード) *
カルバマゼピン錠 100mg 「フジナガ」	1006322010204 (PTP100錠) 1006322010203 (PTP1,000錠) 1006322010301 (プラスチック製瓶 500錠)	1139002F2050 (1139002F2018)	1139002F2050	620063201 (622887800)
カルバマゼピン錠 200mg 「フジナガ」	1006292010205 (PTP100錠) 1006292010204 (PTP1,000錠) 1006292010401 (プラスチック製瓶 500錠)	1139002F1100	1139002F1100	620062901
カルバマゼピン細粒 50% 「フジナガ」	1006278010103 (100g) 1006278010202 (500g)	1139002C1090	1139002C1090	620062701

* : 統一名収載品 (一般名収載品) のため、() 内に統一名コードを併記。

14.保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 柴原 堯ほか：新薬と臨床 1970;19(4):509-515
- 2) 竹崎治彦、花岡正憲：精神医学 1971;13(2):173-183
- 3) 藤永製薬社内資料：溶出に関する資料
- 4) 大熊輝雄ほか：精神医学 1987;29(11):1211-1226
- 5) 大熊輝雄ほか：精神医学 1981;23(4):379-389
- 6) Okuma T, et al. : Psychopharmacology 1979;66(3):211-217 (PMID : 119267)
- 7) 渡辺一功ほか：難治てんかんの治療法開発に関する研究 平成6年度研究報告書 1995:143-145
- 8) 岡田元宏：医学のあゆみ 2000;193(6):581-585
- 9) Theobald W, et al. : Arzneimittelforschung 1963;13(2):122-125
- 10) 佐藤光源ほか：脳と神経 1975;27(3):257-273
- 11) 小林清史ほか：脳と神経 1967;19(10):999-1005 (PMID : 5630911)
- 12) Hernández-Peón R. : Proc 3rd Meet CINP Munich 1962. Amsterdam : Elsevier 1964. p303-311
- 13) Nakao K, et al. : Jpn J Pharmacol 1985;39(2):281-283 (PMID : 4087572)
- 14) 中尾健三ほか：薬理と治療 1988;16(3):1189-1190
- 15) 中尾健三ほか：薬理と治療 1988;16(3):1191-1206
- 16) Hernández-Peón R : Med Pharmacol Exp Int J Exp Med 1965;12:73-80 (PMID : 14279887)
- 17) 伊賀立二、齋藤侑也 編, 西原カズヨ：薬物投与設計のための TDM の実際 1993:126-149, 薬業時報社
- 18) 鈴木喜八郎ほか：脳と神経 1978;30(12):1293-1302
- 19) 藤永製薬社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 20) Levy RH, et al. : Clin Pharmacol Ther 1975;17(6):657-668 (PMID : 1139857)
- 21) Morselli PL and Franco-Morselli R : Pharmacol Ther 1980;10(1):65-101 (PMID : 6773078)
- 22) 西原カズヨ：臨床小児医学 1984;32(3):144-152
- 23) Schneider H, et al. ed. ; Faigle JW and Feldmann KF : Clinical Pharmacology of Anti-Epileptic Drugs 1975:159-165, Springer-Verlag
- 24) Hvidberg EF, et al. : Clin Pharmacokinet 1976;1(3):161-188 (PMID : 797496)
- 25) Faigle JW, et al. : Antiepileptic Drugs 2nd ed New York:Raven Press 1982. p483-495
- 26) Kauko K and Tammisto P : Ann Clin Res 1974;6(0):suppl 11:21-25 (PMID : 4851115)
- 27) 細川 清ほか：医学のあゆみ 1978;105(11):941-943
- 28) 鈴木喜八郎ほか：周産期医学 1979;9(8):1259-1264
- 29) Bertilsson L : Clin Pharmacokinet 1978;3(2):128-143 (PMID : 346287)
- 30) PHYSICIANS'DESK REFERENCE(PDR)63 ed 2009;3019-3022, Physicam's Desk Reference Inc.
- 31) 田村善蔵、堀岡正義 編; 海野勝男：薬物治療適正化のための薬物血中濃度測定の実際 1981;145-153, 薬業時報社
- 32) Lee CS, et al. : Clin Toxicol 1980;17(3):429-438 (PMID : 7449356)
- 33) DE Groot, et al. : J Toxicol Clin Toxicol 1984;22(4):349-362 (PMID: 6527398)
- 34) Jones KL, et al. : N Engl J Med 1989;320(25):1661-1666 (PMID : 2725616)
- 35) Kaneko S, et al. : Epilepsia 1988;29(4):459-467 (PMID : 3134192)
- 36) Ozeki T, et al. : Hum Mol Genet 2011;20(5):1034-1041 (PMID : 21149285)

- 37) Middleton D, et al. : Tissue Antigens 2003;61(5):403-407 (PMID : 12753660)
- 38) Chung WH, et al. : Nature 2004;428(6982):486 (PMID : 15057820)
- 39) Hung SI, et al. : Pharmacogenet Genomics 2006;16(4):297-306 (PMID : 16538176)
- 40) Stenger EG and Roulet FC : Med Exp Int J Exp Med 1964;11(3):191-201 (PMID : 14191518)
- 41) Lorge M : Schweiz Med Wochenschr 1963;93(30):1042-1047

2. その他の参考文献

- 第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店
- 医療用医薬品品質情報集 No.16 2003, 日本公定書協会

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

英国、米国等

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2025年9月, TEGRETOL, Novartis Pharmaceuticals Corporation)	<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>Epilepsy Tegretol is indicated for use as an anticonvulsant drug. Evidence supporting efficacy of Tegretol as an anticonvulsant was derived from active drug-controlled studies that enrolled patients with the following seizure types:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Partial seizures with complex symptomatology (psychomotor, temporal lobe). Patients with these seizures appear to show greater improvement than those with other types. 2. Generalized tonic-clonic seizures (grand mal). 3. Mixed seizure patterns which include the above, or other partial or generalized seizures. Absence seizures (petit mal) do not appear to be controlled by Tegretol (see PRECAUTIONS, General). <p>Trigeminal Neuralgia Tegretol is indicated in the treatment of the pain associated with true trigeminal neuralgia. Beneficial results have also been reported in glossopharyngeal neuralgia. This drug is not a simple analgesic and should not be used for the relief of trivial aches or pains.</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION (SEE TABLE BELOW) Monitoring of blood levels has increased the efficacy and safety of anticonvulsants (see PRECAUTIONS, Laboratory Tests). Dosage should be adjusted to the needs of the individual patient. A low initial daily dosage with a gradual increase is advised. As soon as adequate control is achieved, the dosage may be reduced very gradually to the minimum effective level. Medication should be taken with meals.</p> <p>Epilepsy (see INDICATIONS AND USAGE) Adults and children over 12 years of age-Initial: Either 200 mg twice a day for tablets and XR tablets, or 1 teaspoon four times a day for suspension (400mg/day). Increase at weekly intervals by adding up to 200mg/day using a twice a day regimen of Tegretol –XR or a three times a day or four times a day regimen of the other formulations until the optimal response is obtained. Dosage generally should not exceed 1000 mg daily in children 12 to 15 years of age, and 1200 mg daily in patients above 15 years of age. Doses up to 1600 mg daily have been used in adults in rare instances. Maintenance: Adjust dosage to the minimum effective level, usually 800 to 1200 mg daily.</p>

Children 6 to 12 years of age-Initial: Either 100mg twice a day for tablets or XR tablets, or 1/2 teaspoon four times a day for suspension (200mg/day). Increase at weekly intervals by adding up to 100mg/day using a twice a day regimen of Tegretol –XR or a three times a day or four times a day regimen of the other formulations until the optimal response is obtained. Dosage generally should not exceed 1000 mg daily. **Maintenance:** Adjust dosage to the minimum effective level, usually 400 to 800 mg daily.

Children under 6 years of age-Initial: 10 to 20mg/kg/day twice a day or three times a day as tablets, or four times a day as suspension. Increase weekly to achieve optimal clinical response administered three times a day or four times a day. **Maintenance:** Ordinarily, optimal clinical response is achieved at daily doses below 35mg/kg. If satisfactory clinical response has not been achieved, plasma levels should be measured to determine whether or not they are in the therapeutic range. No recommendation regarding the safety of carbamazepine for use at doses above 35mg/kg/24 hours can be made.

Combination Therapy: Tegretol may be used alone or with other anticonvulsants. When added to existing anticonvulsant therapy, the drug should be added gradually while the other anticonvulsants are maintained or gradually decreased, except phenytoin, which may have to be increased (see PRECAUTIONS, Drug Interactions, and Pregnancy).

Trigeminal Neuralgia (see INDICATIONS AND USAGE)

Initial: On the first day, either 100 mg twice a day for tablets or XR tablets, or ½ teaspoon four times a day for suspension, for a total daily dose of 200 mg. This daily dose may be increased by up to 200 mg/day using increments of 100 mg every 12 hours for tablets or XR tablets, or 50 mg (½ teaspoon) four times a day for suspension, only as needed to achieve freedom from pain. Do not exceed 1200 mg daily. **Maintenance:** Control of pain can be maintained in most patients with 400 to 800 mg daily. However, some patients may be maintained on as little as 200 mg daily, while others may require as much as 1200 mg daily. At least once every 3 months throughout the treatment period, attempts should be made to reduce the dose to the minimum effective level or even to discontinue the drug.

<p>英国の SPC (2025 年 1 月, Tegretol 100mg Tablets, Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>Epilepsy - generalised tonic-clonic and partial seizures. Note: Tegretol is not usually effective in absences (petit mal) and myoclonic seizures. Moreover, anecdotal evidence suggests that seizure exacerbation may occur in patients with atypical absences. The paroxysmal pain of trigeminal neuralgia. For the prophylaxis of manic-depressive psychosis in patients unresponsive to lithium therapy.</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Tegretol is given orally, usually in two or three divided doses. Tegretol may be taken during, after or between meals, with a little liquid e.g. a glass of water. Before deciding to initiate treatment, patients of Han Chinese and Thai origin should whenever possible be screened for HLA-B*1502 as this allele strongly predicts the risk of severe carbamazepine-associated Stevens-Johnson syndrome (See information on genetic testings and cutaneous reactions in section 4.4).</p> <p><i>Epilepsy:</i> The dose of carbamazepine should be adjusted to the needs of the individual patient to achieve adequate control of seizures. Determination of plasma levels may help in establishing the optimum dosage. In the treatment of epilepsy, the dose of carbamazepine usually requires total plasma-carbamazepine concentrations of about 4 to 12 micrograms/mL (17 to 50 micromoles/litre) (see warnings and precautions).</p> <p><i>Adults:</i> It is advised that with all formulations of Tegretol, a gradually increasing dosage scheme is used and this should be adjusted to suit the needs of the individual patient. Tegretol should be taken in a number of divided doses although initially 100-200mg once or twice daily is recommended. This may be followed by a slow increase until the best response is obtained, often 800-1200mg daily. In some instances, 1600mg or even 2000mg daily may be necessary.</p> <p><i>Elderly population (65 years or above):</i> Due to the potential for drug interactions, the dosage of Tegretol should be selected with caution in elderly patients.</p> <p><i>Children and adolescents:</i> It is advised that with all formulations of Tegretol, a gradually increasing dosage scheme is used and this should be adjusted to suit the needs of the individual patient. Usual dosage 10-20mg/kg bodyweight daily taken in several divided doses. Tegretol tablets are not recommended for very young children. 5-10 years: 400 to 600 mg daily (2-3 x 200mg tablets per day, to be taken in divided doses). 10-15 years: 600 to 1000mg daily (3-5 x 200mg tablets per day, to be taken in several divided doses). >15 years of age: 800 to 1200mg daily (same as adult dose).</p> <p>Maximum recommended dose</p> <p>Up to 6 years of age: 35mg/kg/day</p>
---	--

	<p>6 to 15 years of age: 1000 mg/day >15 years of age: 1200 mg/day.</p> <p>Wherever possible, anti-epileptic agents should be prescribed as the sole anti-epileptic agent but if used in polytherapy the same incremental dosage pattern is advised.</p> <p>When Tegretol is added to existing antiepileptic therapy, this should be done gradually while maintaining or, if necessary, adapting the dosage of the other antiepileptic(s) (see 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction).</p> <p><i>Trigeminal neuralgia:</i></p> <p>Slowly raise the initial dosage of 200-400 mg daily until freedom from pain is achieved (normally at 200 mg 3-4 times daily). In the majority of patients a dosage of 200 mg 3 or 4 times a day is sufficient to maintain a pain free state. In some instances, doses of 1600 mg Tegretol daily may be needed. However, once the pain is in remission, the dosage should be gradually reduced to the lowest possible maintenance level. Maximum recommended dose is 1200 mg/day. When pain relief has been obtained, attempts should be made to gradually discontinue therapy, until another attack occurs.</p> <p><i>Elderly population (65 years of age or above):</i></p> <p>Due to drug interactions and different antiepileptic drug pharmacokinetics, the dosage of Tegretol should be selected with caution in elderly patients.</p> <p><i>Dosage in Trigeminal neuralgia</i></p> <p>In elderly patients, an initial dose of 100 mg twice daily is recommended. The initial dosage of 100 mg twice daily should be slowly raised daily until freedom from pain is achieved (normally at 200 mg 3 to 4 times daily). The dosage should then be gradually reduced to the lowest possible maintenance level. Maximum recommended dose is 1200 mg/day.</p> <p>When pain relief has been obtained, attempts should be made to gradually discontinue therapy, until another attack occurs.</p> <p><i>For the prophylaxis of manic depressive psychosis in patients unresponsive to lithium therapy:</i></p> <p>Initial starting dose of 400 mg daily, in divided doses, increasing gradually until symptoms are controlled or a total of 1600 mg given in divided doses is reached. The usual dosage range is 400-600 mg daily, given in divided doses.</p> <p><i>Special populations</i></p> <p><i>Renal impairment / Hepatic impairment</i></p> <p>No data are available on the pharmacokinetics of carbamazepine in patients with impaired hepatic or renal function.</p>
--	---

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

- 精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）
- 躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態
- 三叉神経痛

6. 用法及び用量

〈精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）の場合〉

カルバマゼピンとして通常、成人には最初1日量200～400mgを1～2回に分割経口投与し、至適効果が得られるまで（通常1日600mg）徐々に増量する。症状により1日1,200mgまで増量することができる。

小児に対しては、年齢、症状に応じて、通常1日量100～600mgを分割経口投与する。

〈躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態の場合〉

カルバマゼピンとして通常、成人には最初1日量200～400mgを1～2回に分割経口投与し、至適効果が得られるまで（通常1日600mg）徐々に増量する。症状により1日1,200mgまで増量することができる。

〈三叉神経痛の場合〉

カルバマゼピンとして通常、成人には最初1日量200～400mgからはじめ、通常1日600mgまでを分割経口投与するが、症状により1日800mgまで増量することができる。小児に対しては、年齢、症状に応じて適宜減量する。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	D (2025年1月, TEGRETOL, NOVARTIS Pharmaceuticals Australia Pty Limited)	Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

妊婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (2025年9月, TEGRETOL, Novartis Pharmaceuticals Corporation)	<p>WARNINGS</p> <p>Usage in Pregnancy</p> <p>Carbamazepine can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Epidemiological data suggest that there may be an association between the use of carbamazepine during pregnancy and congenital malformations, including spina bifida. There have also been reports that associate carbamazepine with developmental disorders and congenital anomalies (e.g., craniofacial defects, cardiovascular malformations, and anomalies involving various body systems). Developmental delays based on neurobehavioral assessments have been reported. When treating or counseling women of childbearing potential, the prescribing physician will wish to weigh the benefits of therapy against the risks. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.</p> <p>Retrospective case reviews suggest that, compared with monotherapy, there may be a higher prevalence of teratogenic effects associated with the use of</p>

anticonvulsants in combination therapy. Therefore, if therapy is to be continued, monotherapy may be preferable for pregnant women.

In humans, transplacental passage of carbamazepine is rapid (30 to 60 minutes), and the drug is accumulated in the fetal tissues, with higher levels found in liver and kidney than in brain and lung.

Carbamazepine has been shown to have adverse effects in reproduction studies in rats when given orally in dosages 10 to 25 times the maximum human daily dosage (MHDD) of 1200 mg on a mg/kg basis or 1.5 to 4 times the MHDD on a mg/m² basis. In rat teratology studies, 2 of 135 offspring showed kinked ribs at 250 mg/kg and 4 of 119 offspring at 650 mg/kg showed other anomalies (cleft palate, 1; talipes, 1; anophthalmos, 2). In reproduction studies in rats, nursing offspring demonstrated a lack of weight gain and an unkempt appearance at a maternal dosage level of 200 mg/kg.

Antiepileptic drugs should not be discontinued abruptly in patients in whom the drug is administered to prevent major seizures because of the strong possibility of precipitating status epilepticus with attendant hypoxia and threat to life. In individual cases where the severity and frequency of the seizure disorder are such that removal of medication does not pose a serious threat to the patient, discontinuation of the drug may be considered prior to and during pregnancy, although it cannot be said with any confidence that even minor seizures do not pose some hazard to the developing embryo or fetus.

Tests to detect defects using currently accepted procedures should be considered a part of routine prenatal care in childbearing women receiving carbamazepine.

There have been a few cases of neonatal seizures and/or respiratory depression associated with maternal Tegretol and other concomitant anticonvulsant drug use. A few cases of neonatal vomiting, diarrhea, and/or decreased feeding have also been reported in association with maternal Tegretol use.

These symptoms may represent a neonatal withdrawal syndrome.

To provide information regarding the effects of in utero exposure to Tegretol, physicians are advised to recommend that pregnant patients taking Tegretol enroll in the North American Antiepileptic Drug (NAAED) Pregnancy Registry. This can be done by calling the toll-free number 1-888-233-2334, and must be done by patients themselves. Information on the registry can also be found at the website <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.

PRECAUTIONS**Usage in Pregnancy**

(see WARNINGS).

Labor and Delivery

The effect of Tegretol on human labor and delivery is unknown.

	<p>Nursing Mothers</p> <p>Tegretol and its epoxide metabolite are transferred to breast milk. The ratio of the concentration in breast milk to that in maternal plasma is about 0.4 for Tegretol and about 0.5 for the epoxide. The estimated doses given to the newborn during breastfeeding are in the range of 2 to 5 mg daily for Tegretol and 1 to 2 mg daily for the epoxide.</p> <p>Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from carbamazepine, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.</p>
<p>英国の SPC (2025 年 1 月, Tegretol 100mg Tablets, Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><i>Women of childbearing potential</i></p> <p>Carbamazepine may cause foetal harm when administered to a pregnant woman. Prenatal exposure to carbamazepine may increase the risks for major congenital malformations and other adverse development outcomes (see Section 4.6).</p> <p>Carbamazepine should not be used in women of childbearing potential unless the benefit is judged to outweigh the risks following careful consideration of alternative suitable treatment options.</p> <p>Women of childbearing potential should be fully informed of the potential risk to the foetus if they take carbamazepine during pregnancy.</p> <p>Before the initiation of treatment with carbamazepine in a woman of childbearing potential, pregnancy testing should be considered.</p> <p>Women of childbearing potential should use highly effective contraception during treatment and for at least two weeks after stopping treatment. Due to enzyme induction, carbamazepine may result in a failure of the therapeutic effect of hormonal contraceptives, therefore, women of childbearing potential should be counselled regarding the use of other effective contraceptive methods (see Sections 4.5 and 4.6).</p> <p>Women of childbearing potential should be counselled regarding the need to consult their physician as soon as they are planning a pregnancy to discuss switching to alternative treatments prior to conception and before contraception is discontinued (see Section 4.6).</p> <p>Women of childbearing potential should be counselled to contact the doctor immediately if they become pregnant or think they might be pregnant and are taking carbamazepine.</p> <p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><i>Pregnancy</i></p> <p><i>Risk related to antiepileptic medicinal products in general</i></p> <p>Specialist medical advice regarding the potential risks to a foetus caused by both seizures and antiepileptic treatment should be given to all women of childbearing potential taking antiepileptic treatment, and especially to women planning pregnancy and women who are pregnant.</p> <p>Sudden discontinuation of antiepileptic drug (AED) therapy should be avoided</p>

as this may lead to seizures that could have serious consequences for the woman and the unborn child.

Monotherapy is preferred for treating epilepsy in pregnancy whenever possible because therapy with multiple AEDs could be associated with a higher risk of congenital malformations than monotherapy, depending on the associated AEDs.

Risk related to carbamazepine

Carbamazepine crosses the placenta in humans. Epidemiological data from pregnancy registries and cohort studies have shown that children born to mothers with epilepsy treated with carbamazepine during the first trimester of pregnancy are at an increased risk of major congenital malformations. The most common types of major congenital malformations reported in association with carbamazepine include neural tube defects including spina bifida, craniofacial defects including cleft lip/palate, cardiovascular malformations, genitourinary tract defects including hypospadias, skeletal malformations and anomalies involving various body systems. Data derived from a meta-analysis (including registries and cohort studies) has shown that 4.93% of children of epileptic women exposed to carbamazepine monotherapy during first trimester of pregnancy suffer from congenital malformations (95% CI: 3.84-6.16) compared with the background rate on the general population of around 2-3%. Malformations such as neural tube defects (spina bifida), craniofacial defects such as cleft lip/palate, cardiovascular malformations, hypospadias, hypoplasia of the fingers, microcephaly and other anomalies involving various body systems, have been reported in the offspring of women who used carbamazepine during pregnancy. Specialised antenatal surveillance for these malformations is recommended.

Data from an epidemiological study suggests an increased risk for infants of being born small for gestational age (potentially associated with fetal growth restriction) in pregnant women receiving antiepileptic drugs (including carbamazepine) during pregnancy compared to unexposed pregnant women with epilepsy.

Neurodevelopmental disorders (such as developmental delay, Autism spectrum disorder, Intellectual disability, ADHD, etc.) have been reported among children born to women with epilepsy treated with carbamazepine alone or in combination with other antiepileptic drugs during pregnancy. Studies related to the risk of neurodevelopmental disorders in children exposed to carbamazepine during pregnancy are contradictory and a risk cannot be excluded.

Carbamazepine should not be used during pregnancy unless the benefit is judged to outweigh the risks following careful consideration of alternative suitable treatment options. The woman should be fully informed of and understand the risks of taking carbamazepine during pregnancy.

Evidence suggest that the risk of malformation with carbamazepine may be dose-dependent, i.e. at a dose < 400mg per day, the rates of malformation were lower than with higher doses of carbamazepine. If based on a careful evaluation of the risks and the benefits, no alternative treatment option is suitable, and treatment with carbamazepine is continued, monotherapy and the lowest effective dose of carbamazepine should be used and monitoring of plasma levels is recommended. The plasma concentration could be maintained in the lower

side of the therapeutic range 4 to 12 micrograms/mL provided seizure control is maintained.

Some antiepileptic drugs, such as carbamazepine, have been reported to decrease serum folate levels. This deficiency may contribute to the increased incidence of birth defects in the offspring of treated epileptic women.

Folic acid supplementation is recommended before and during pregnancy. In order to prevent bleeding disorders in the offspring, it has also been recommended that vitamin K1 be given to the mother during the last weeks of pregnancy as well as to the neonate.

If a woman is planning to become pregnant, all efforts should be made to switch to appropriate alternative treatment prior to conception and before contraception is discontinued. If a woman becomes pregnant while taking carbamazepine, she should be referred to a specialist to reassess carbamazepine treatment and consider alternative treatment options.

In the neonate

There have been a few cases of neonatal seizures and/or respiratory depression associated with maternal Tegretol and other concomitant antiepileptic drug use. A few cases of neonatal vomiting, diarrhoea and/or decreased feeding have also been reported in association with maternal Tegretol use. These reactions may represent a neonatal withdrawal syndrome.

Animal studies have shown reproductive toxicity (see section 5.3).

Breast-feeding:

Risk summary

Carbamazepine passes into the breast milk (about 25-60% of the plasma concentrations). The benefits of breast-feeding should be weighed against the remote possibility of adverse effects occurring in the infant. Mothers taking Tegretol may breast-feed their infants, provided the infant is observed for possible adverse reactions (e.g. excessive somnolence, allergic skin reaction). There have been some reports of cholestatic hepatitis in neonates exposed to carbamazepine during antenatal and or during breast feeding. Therefore breast-fed infants of mothers treated with carbamazepine should be carefully observed for adverse hepatobiliary effects.

Women of childbearing potential

Carbamazepine should not be used in women of childbearing potential unless the potential benefit is judged to outweigh the risks following careful consideration of alternative suitable treatment options. The woman should be fully informed of and understand the risk of potential harm to the foetus if carbamazepine is taken during pregnancy and therefore the importance of planning any pregnancy. Pregnancy testing in women of childbearing potential should be considered prior to initiating treatment with carbamazepine.

Women of childbearing potential should use highly effective contraception during treatment and for at least two weeks after stopping treatment. Due to enzyme induction, carbamazepine may result in a failure of the therapeutic effect of hormonal contraceptives (see section 4.5), therefore, women of childbearing potential should be counselled regarding the use of other effective contraceptive methods. At least one effective method of contraception (such as an intra-uterine device) or two complementary forms of contraception including a barrier method should be used. Individual circumstances should be evaluated

	<p>in each case, involving the patient in the discussion, when choosing the contraception method.</p> <p>Fertility:</p> <p>There have been very rare reports of impaired male fertility and/or abnormal spermatogenesis.</p>
--	---

本邦における本剤の使用上の注意「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

<p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>男性の生殖能力障害と精子形成異常の報告がある。</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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すること。やむを得ず本剤を妊娠中に投与する場合には、可能な限り他の抗てんかん剤との併用は避けることが望ましい。妊娠中に本剤が投与された患者の中に、奇形（二分脊椎を含む）を有する児や発育障害の児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある³⁴⁾。また、本剤の単独投与に比べ、本剤と他の抗てんかん剤（特にバルプロ酸ナトリウム）の併用では口蓋裂、口唇裂、心室中隔欠損等の奇形を有する児の出産例が多いとの疫学的調査報告がある³⁵⁾。なお、尿道下裂の報告もある。</p> <p>9.5.2 分娩前に本剤又は他の抗てんかん剤と併用し連用した場合、出産後新生児に禁断症状（痙攣、呼吸障害、嘔吐、下痢、摂食障害等）があらわれるとの報告がある。</p> <p>9.5.3 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向があらわれることがある。</p> <p>9.5.4 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている。</p>	
---	--

小児等に関する記載

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (2025年9月, TEGRETOL, Novartis Pharmaceuticals Corporation)</p>	<p>CLINICAL PHARMACOLOGY</p> <p>Pharmacokinetics</p> <p>The pharmacokinetic parameters of Tegretol disposition are similar in children and in adults. However, there is a poor correlation between plasma concentrations of carbamazepine and Tegretol dose in children. Carbamazepine is more rapidly metabolized to carbamazepine-10,11-epoxide (a metabolite shown to be equipotent to carbamazepine as an anticonvulsant in animal screens) in the younger age groups than in adults. In children below the age of 15, there is an inverse relationship between CBZ-E/CBZ ratio and increasing age (in one report from 0.44 in children below the age of 1 year to 0.18 in children between 10 to 15 years of age).</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Pediatric Use</p> <p>Substantial evidence of Tegretol’s effectiveness for use in the management of children with epilepsy (see INDICATIONS AND USAGE for specific seizure</p>

	<p>types) is derived from clinical investigations performed in adults and from studies in several in vitro systems which support the conclusion that (1) the pathogenetic mechanisms underlying seizure propagation are essentially identical in adults and children, and (2) the mechanism of action of carbamazepine in treating seizures is essentially identical in adults and children.</p> <p>Taken as a whole, this information supports a conclusion that the generally accepted therapeutic range of total carbamazepine in plasma (i.e., 4 to 12 mcg/mL) is the same in children and adults.</p> <p>The evidence assembled was primarily obtained from short-term use of carbamazepine. The safety of carbamazepine in children has been systematically studied up to 6 months. No longer-term data from clinical trials is available.</p> <p>OVERDOSAGE</p> <p>Acute Toxicity</p> <p>Lowest known lethal dose: adults, 3.2 g (a 24-year-old woman died of a cardiac arrest and a 24-year-old man died of pneumonia and hypoxic encephalopathy); children, 4 g (a 14-year-old girl died of a cardiac arrest), 1.6 g (a 3-year-old girl died of aspiration pneumonia).</p> <p>Signs and Symptoms</p> <p><i>Nervous System and Muscles:</i> Impairment of consciousness ranging in severity to deep coma.</p> <p>Convulsions, especially in small children. Motor restlessness, muscular twitching, tremor, athetoid movements, opisthotonos, ataxia, drowsiness, dizziness, mydriasis, nystagmus, adiadochokinesia, ballism, psychomotor disturbances, dysmetria. Initial hyperreflexia, followed by hyporeflexia.</p> <p>Treatment</p> <p><i>Measures to Accelerate Elimination:</i> Forced diuresis.</p> <p>Dialysis is indicated only in severe poisoning associated with renal failure. Replacement transfusion is indicated in severe poisoning in small children.</p> <p><i>Warning:</i> Diazepam or barbiturates may aggravate respiratory depression (especially in children), hypotension, and coma. However, barbiturates should <u>not</u> be used if drugs that inhibit monoamine oxidase have also been taken by the patient either in overdosage or in recent therapy (within 1 week).</p>
<p>英国の SPC (2025 年 1 月, Tegretol 100mg Tablets, Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>Monitoring of plasma levels</p> <p>Although correlations between dosage and plasma levels of carbamazepine, and between plasma levels and clinical efficacy or tolerability are rather tenuous, monitoring of the plasma levels may be useful in the following conditions: dramatic increase in seizure frequency/verification of patient compliance; during pregnancy; when treating children or adolescents; in suspected absorption disorders; in suspected toxicity when more than one drug is being used (see 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction).</p>

	<p>5. Pharmacological properties</p> <p>5.2 Pharmacokinetic properties</p> <p>Special populations</p> <p><i>Paediatric populations (below 18 years)</i></p> <p>Owing to enhanced carbamazepine elimination, children may require higher doses of carbamazepine (in mg/kg) than adults to maintain therapeutic concentrations.</p>
--	--

本邦における本剤の使用上の注意には「9.7 小児等」の項の記載はない。

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

問い合わせ窓口：

第一三共株式会社製品情報センター

TEL：0120-189-132

FAX：03-6225-1922

2. その他の関連資料

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132