

使用上の注意改訂のお知らせ

抗てんかん剤
躁病・躁状態治療剤
片頭痛治療剤

日本薬局方 バルプロ酸ナトリウム錠
バルプロ酸Na錠100mg「フジナガ」
バルプロ酸Na錠200mg「フジナガ」

日本薬局方 バルプロ酸ナトリウムシロップ
バルプロ酸Naシロップ5%「フジナガ」

バルプロ酸ナトリウム徐放性顆粒剤
バルプロ酸Na徐放顆粒40%「フジナガ」

処方箋医薬品：注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2024年8月

製造販売元 藤永製薬株式会社
販売元 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

《厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知(医薬安通知)》

- (1) 「15. その他の注意」の項に、「父親曝露による児における神経発達症」に関する注意を追記しました。

《自主改訂》

- (2) 「10.2 併用注意」の項に、バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある「フェニトイン、ホスフェニトイン、フェノバルビタール」を追記しました。

2. 改訂内容〔() 医薬安通知による改訂、() 自主改訂〕

■バルプロ酸Na錠100mg「フジナガ」・錠200mg「フジナガ」・シロップ5%「フジナガ」

改 訂 後			改 訂 前																													
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 現行通り</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">現行通り</td> </tr> <tr> <td>フェニトイン カルバマゼピン</td> <td>現行通り</td> <td>現行通り</td> </tr> <tr> <td>フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール [8.2、11.1.2 参照]</td> <td>バルプロ酸による 高アンモニア血症 の発現リスクが高 まるおそれがある。</td> <td>機序は不明である。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">現行通り</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	現行通り			フェニトイン カルバマゼピン	現行通り	現行通り	フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール [8.2、11.1.2 参照]	バルプロ酸による 高アンモニア血症 の発現リスクが高 まるおそれがある。	機序は不明である。	現行通り			<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 (略)</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">(略)</td> </tr> <tr> <td>フェニトイン カルバマゼピン</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">(略)</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			フェニトイン カルバマゼピン	(略)	(略)	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																														
現行通り																																
フェニトイン カルバマゼピン	現行通り	現行通り																														
フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール [8.2、11.1.2 参照]	バルプロ酸による 高アンモニア血症 の発現リスクが高 まるおそれがある。	機序は不明である。																														
現行通り																																
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																														
(略)																																
フェニトイン カルバマゼピン	(略)	(略)																														
(略)																																
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 現行の15.1の通り</p> <p>15.1.2 本剤との因果関係は明らかではないが、北欧で実施された観察研究において、受胎前の3ヵ月間に本剤に曝露した父親の児は、ラモトリギン又はレベチラセタムに曝露した父親の児と比較して、神経発達症リスクの増加を示唆する報告がある(調整ハザード比1.50 [95%信頼区間: 1.09-2.07])。一方で、てんかんを有する父親を対象とした海外で実施された観察研究において、受胎前の120日間に本剤に曝露した父親の児は、本剤に曝露していない父親の児と比較して、統計学的に有意な神経発達症リスクの増加は認められないとする報告もある。</p>			<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>(略)</p> <p>← (追記)</p>																													

■バルプロ酸Na徐放顆粒40%「フジナガ」

改 訂 後	改 訂 前																											
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 現行通り</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 35%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">現行通り</td> </tr> <tr> <td>フェニトイン カルバマゼピン</td> <td>現行通り</td> <td>現行通り</td> </tr> <tr> <td>フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール [8.2、11.1.2 参照]</td> <td>バルプロ酸による 高アンモニア血症 のリスクが増加す るとの報告がある。</td> <td>機序は不明である。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">現行通り</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	現行通り			フェニトイン カルバマゼピン	現行通り	現行通り	フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール [8.2、11.1.2 参照]	バルプロ酸による 高アンモニア血症 のリスクが増加す るとの報告がある。	機序は不明である。	現行通り			<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 (略)</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 35%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>フェニトイン カルバマゼピン</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			フェニトイン カルバマゼピン	(略)	(略)	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
現行通り																												
フェニトイン カルバマゼピン	現行通り	現行通り																										
フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール [8.2、11.1.2 参照]	バルプロ酸による 高アンモニア血症 のリスクが増加す るとの報告がある。	機序は不明である。																										
現行通り																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
(略)																												
フェニトイン カルバマゼピン	(略)	(略)																										
(略)																												
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 現行の15.1の通り</p> <p>15.1.2 <u>本剤との因果関係は明らかではないが、北欧で実施された観察研究において、受胎前の3ヵ月間に本剤に曝露した父親の児は、ラモトリギン又はレベチラセタムに曝露した父親の児と比較して、神経発達症リスクの増加を示唆する報告がある(調整ハザード比1.50[95%信頼区間:1.09-2.07])。一方で、てんかんを有する父親を対象とした海外で実施された観察研究において、受胎前の120日間に本剤に曝露した父親の児は、本剤に曝露していない父親の児と比較して、統計学的に有意な神経発達症リスクの増加は認められないとする報告もある。</u></p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報 (略)</p> <p>← (追記)</p>																											

3. 改訂理由

《医薬安通知》

(1) 北欧及び海外で実施された観察研究の報告^{1), 2)}から、児への影響を考慮し医療現場への注意喚起が必要と考え、「15. その他の注意」の項へ追記しました。

《自主改訂》

(2) 文献報告^{3)~7)}等により推定される作用機序を踏まえ、「10.2 併用注意」の項にバルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある「フェニトイン、ホスフェニトイン、フェノバルビタール」を追記しました。

1) PASS -Paternal exposure to valproate -Updated Abstract Following Reanalysis of Norway Data of Corrigendum to Final Study Report Version 1.1 and Addendum Version 2 Valproate EU consortium Stand Alone Abstract V2.0 :

https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2024-02/Valproate_PASS_Abstract_V2.0_0.pdf

2) Christensen J, et al. JAMA Netw Open 2024 ; 7 : e2414709

3) Zaccara G, et al. Therapeutic Drug Monitoring 1985 ; 7 (2) : 185-90

4) Zaccara G, et al. Therapeutic Drug Monitoring 1987 ; 9 (1) : 34-40

5) Yamamoto Y, et al. Epilepsy Research 2012 ; 101 (3) : 202-9

6) Yamamoto Y, et al. European Journal of Clinical Pharmacology 2015 ; 71 (12) : 1517-24

7) Woo PYM, et al. World Neurosurgery 2020 ; 144 : e597-e604

☆本剤の電子添文については、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)、藤永製薬株式会社ホームページ (<https://www.fujinaga-pharm.co.jp/>) 及び第一三共株式会社ホームページ (<https://www.medicalcommunity.jp>) 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。また、専用アプリ「添文ナビ」よりGS1バーコードを読み取る事でも、最新の電子添文等をご参照いただけます。

バルプロ酸Na錠・シロップ



(01)14987081105608

バルプロ酸Na徐放顆粒



(01)14987081105783



製造販売元

藤永製薬株式会社

東京都中央区日本橋2-14-1



販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉

藤永製薬株式会社 安全管理統括部

TEL : 03-6327-2478

〔受付時間 9 : 00 ~ 17 : 30 (土、日、祝祭日、当社休日を除く)〕