

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 2013 に準拠して作成

向精神作用性てんかん治療剤・躁状態治療剤

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」

CARBAMAZEPINE Tab.100mg・Tab.200mg・Fine Gran.50%「AMEL」

剤形	カルバマゼピン錠 100mg「アメル」：割線入り素錠 カルバマゼピン錠 200mg「アメル」：割線入り素錠 カルバマゼピン細粒 50%「アメル」：細粒剤
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「アメル」 1錠中、日局カルバマゼピン 100mg を含有する。 カルバマゼピン錠 200mg「アメル」 1錠中、日局カルバマゼピン 200mg を含有する。 カルバマゼピン細粒 50%「アメル」 1g 中、日局カルバマゼピン 500mg を含有する。
一般名	和名：カルバマゼピン 洋名：Carbamazepine
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2001 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日：2001 年 7 月 6 日 発売年月日：2001 年 7 月 6 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2020 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形……………6
2. 製剤の組成……………7
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する
注意……………7
4. 製剤の各種条件下における安定性……………7
5. 調製法及び溶解後の安定性……………9
6. 他剤との配合変化（物理化学的
変化）……………9
7. 溶出性……………9
8. 生物学的試験法……………14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………15
10. 製剤中の有効成分の定量法……………15
11. 力 価……………15
12. 混入する可能性のある夾雑物……………15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………15
14. その他……………15

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………16
2. 用法及び用量……………16
3. 臨床成績……………16

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群……………18
2. 薬理作用……………18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………19
2. 薬物速度論的パラメータ……………22
3. 吸 収……………23
4. 分 布……………23
5. 代 謝……………23
6. 排 泄……………24
7. トランスポーターに関する情報……………24
8. 透析等による除去率……………24

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……………25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌
を含む）……………25
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………25
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………25
5. 慎重投与内容とその理由……………25
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………26
7. 相互作用……………26
8. 副作用……………32
9. 高齢者への投与……………35
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与……………35
11. 小児等への投与……………36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………36
13. 過量投与……………36
14. 適用上の注意……………36

15. その他の注意	37
16. その他	37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	38
2. 毒性試験	38

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	39
2. 有効期間又は使用期限	39
3. 貯法・保存条件	39
4. 薬剤取扱い上の注意点	39
5. 承認条件等	39
6. 包装	39
7. 容器の材質	40
8. 同一成分・同効薬	40
9. 国際誕生年月日	40
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
11. 薬価基準収載年月日	40
12. 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	40
13. 再審査結果, 再評価結果公表年 月日及びその内容	40
14. 再審査期間	41
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
16. 各種コード	41
17. 保険給付上の注意	41

X I. 文献

1. 引用文献	42
2. その他の参考文献	42

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

X III. 備考

その他の関連資料	44
----------	----

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 Geigy 社によって開発された抗てんかん薬である。¹⁾ 本邦では昭和 40 年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されたが、その後、平成 2 年に躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態に適応が拡大されている。

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」、細粒 50%「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」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、平成 13 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 部分発作の第一選択薬とされる抗てんかん薬。作用機序としては、GABA 神経やノルアドレナリン神経機能の亢進と Na⁺チャネルの抑制が考えられている。¹⁾
- (2) 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。

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 「アメル」

カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」

カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」

(2) 洋 名 :

CARBAMAZEPINE Tab.100 mg「AMEL」

CARBAMAZEPINE Tab.200 mg「AMEL」

CARBAMAZEPINE Fine Gran.50% 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

本剤の一般名「カルバマゼピン」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

カルバマゼピン(JAN)

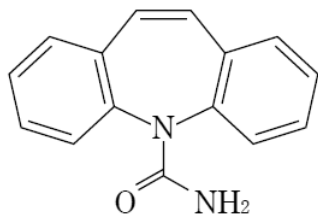
(2) 洋名(命名法) :

Carbamazepine(JAN、INN)

(3) ステム :

イミプラミン系物質 : -pramine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{12}N_2O$

分子量 : 236.27

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

CBZ

7. CAS 登録番号

298-46-4

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、後にわずかに苦い。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
クロロホルム	溶けやすい
エタノール(95) アセトン	やや溶けにくい
水 ジエチルエーテル	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

日本薬局方「カルバマゼピン」による

- (1) 硝酸による呈色反応
- (2) 硫酸による蛍光反応
- (3) 紫外線照射による蛍光反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「カルバマゼピン」による
紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状：

販売名	剤 形	色	外形・大きさ等	識 別 コード
カルバマゼ ピン錠 100mg 「アメル」	割線入 り素錠	白色～ 微黄白 色	  	KW161 CBZ100
			直径：約 8.0mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約 140mg	
カルバマゼ ピン錠 200mg 「アメル」	割線入 り素錠	白色～ 微黄白 色	  	KW162 CBZ200
			直径：約 9.0mm 厚さ：約 4.3mm 質量：約 280mg	
販売名	剤 形	色		
カルバマゼ ピン細粒 50% 「アメル」	細粒剤	白色～ 微黄白 色		

(2) 製剤の物性：

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」、カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」

硬度：29.4 N(3.0 kg)以上

カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」

粒度：本品は、日局一般試験法、製剤の粒度の試験法、操作法(2)散剤の項により試験を行うとき、これに適合し、更に 200 号(75 μ m)ふるいを通過するものは全量の 10%以下である。

(3) 識別コード：

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」

1 錠中、日局カルバマゼピン 100mg を含有する。

カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」

1 錠中、日局カルバマゼピン 200mg を含有する。

カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」

1g 中、日局カルバマゼピン 500mg を含有する。

(2) 添加物：

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」

トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、
ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム

カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」

トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性²⁾

試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、粒度、溶出性、定量法	規格内

(2) 加速試験での安定性²⁾

試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内
カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内
カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、粒度、定量法	規格内

(3) 無包装下での安定性³⁾

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

カルバマゼピン細粒 50%「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
25±1℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法	規格内

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における同等性

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」

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 医薬発審第 634 号)」に基づき、カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン錠 100mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	75 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方(JP13) 精製水

判定基準：

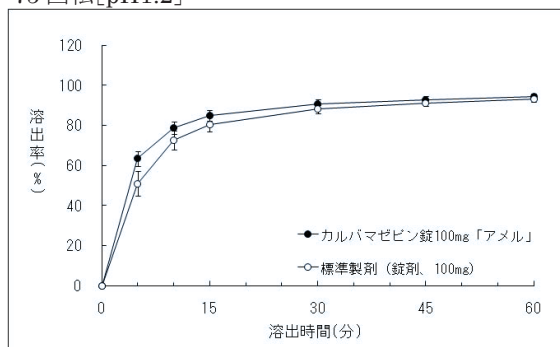
回転数	試験液	判 定
75	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

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 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン錠 100mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

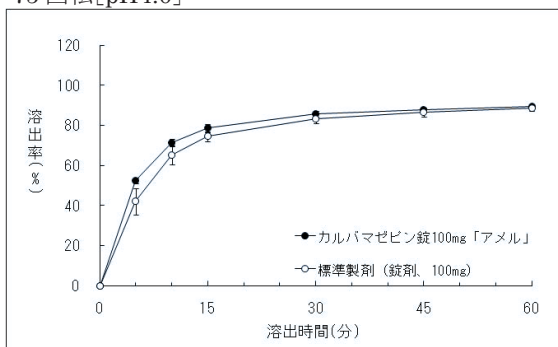
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean $\pm$ S.D)

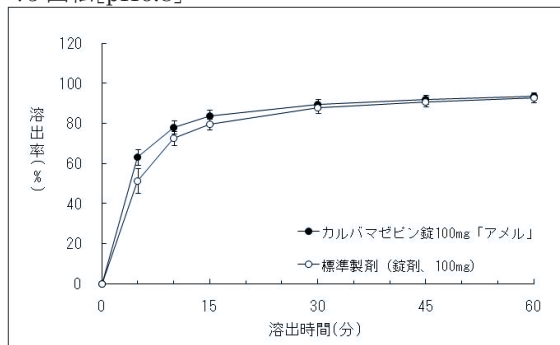
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

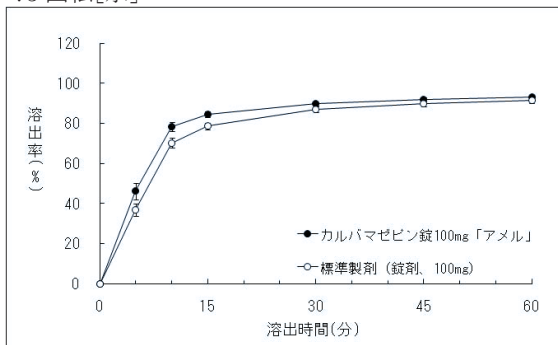


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	60%付近	5 分	51.0	63.5	適合
			85%付近	30 分	88.1	90.8	適合
		pH4.0	40%付近	5 分	42.1	52.5	適合
			85%付近	45 分	86.5	87.8	適合
		pH6.8	60%付近	5 分	51.4	63.0	適合
			85%付近	30 分	87.8	89.6	適合
		水	60%付近	10 分	70.3	78.5	適合
			85%付近	30 分	86.9	89.7	適合

カルバマゼピン錠 200mg「アメル」

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 医薬発審第 634 号)」に基づき、カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン錠 200mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
回 転 数	75 回転		
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液	
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)	
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
	水	日本薬局方 精製水	

判定基準：

回転数	試験液	判 定
75	pH1.2 pH4.0 pH6.8 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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

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 医薬発審第634号)」の実施基準に基づき、カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン錠200mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D)

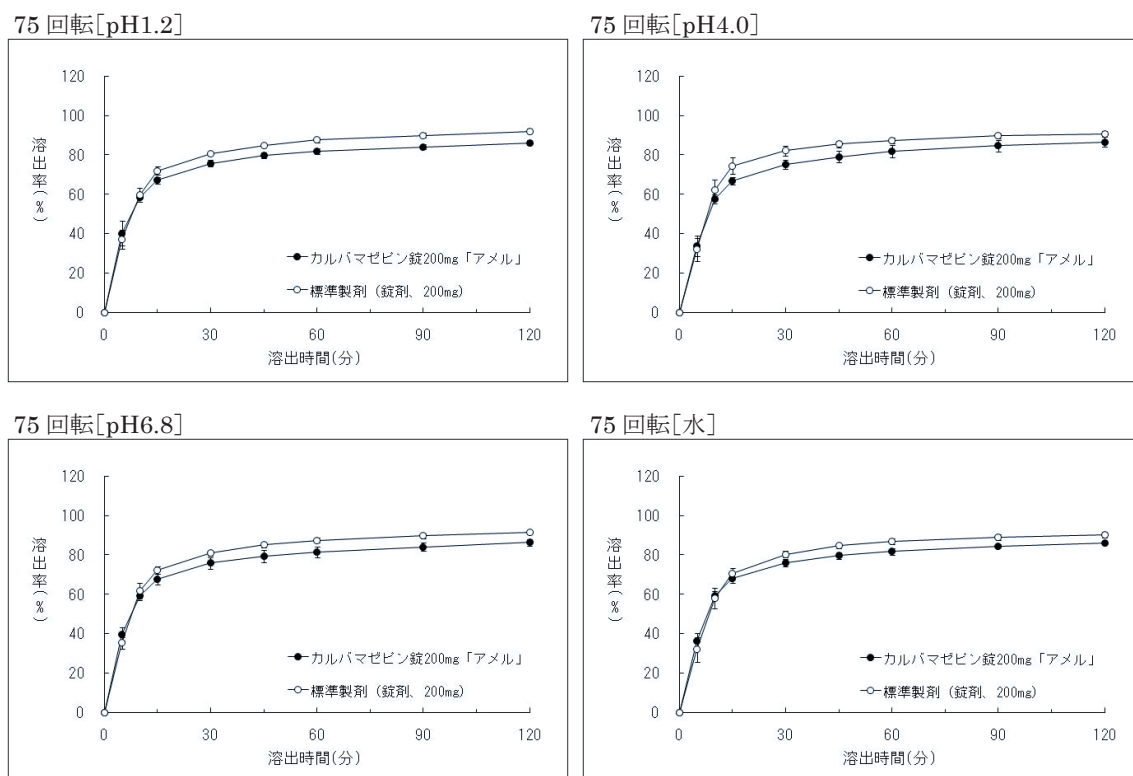


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	40%付近	5分	37.1	40.2	適合
			85%付近	45分	84.8	79.7	適合
		pH4.0	40%付近	5分	32.0	33.8	適合
			85%付近	45分	85.5	79.1	適合
		pH6.8	40%付近	5分	35.5	39.8	適合
			85%付近	45分	85.0	79.4	適合
		水	40%付近	5分	32.0	36.3	適合
			85%付近	45分	84.6	79.6	適合

カルバマゼピン細粒 50%「アメル」

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 医薬発審第 634 号)」に基づき、カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン細粒 50%「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
回 転 数	75 回転		
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液	
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)	
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
	水	日本薬局方 精製水	

判定基準：

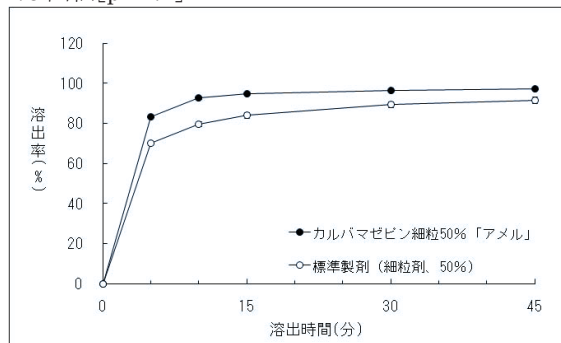
回転数	試験液	判 定
75	pH1.2 pH4.0 pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

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 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン細粒 50%「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

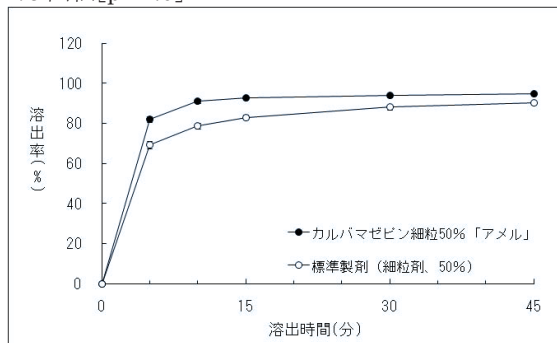
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D)

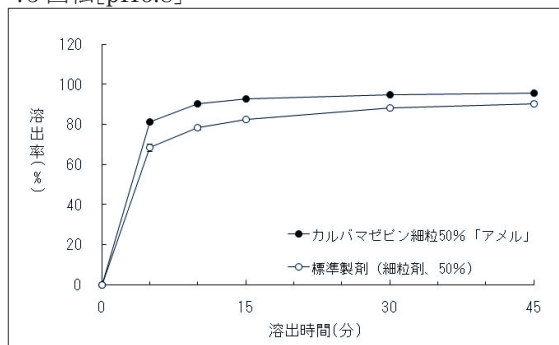
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

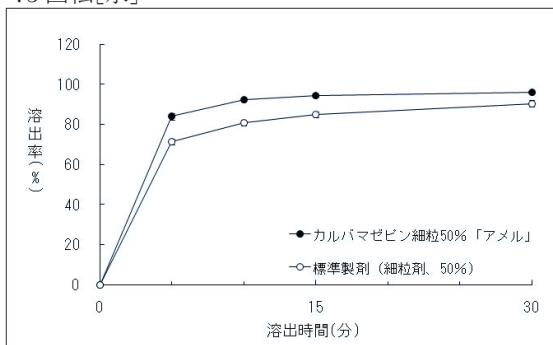


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	60%付近	5 分	70.2	83.5	適合
			85%付近	15 分	84.1	94.9	適合
		pH4.0	60%付近	5 分	69.3	82.1	適合
			85%付近	15 分	83.0	92.7	適合
		pH6.8	60%付近	5 分	68.5	81.4	適合
			85%付近	15 分	82.4	92.8	適合
		水	85%以上	15 分	85.0	94.3	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたカルバマゼピン錠・細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
カルバマゼピン錠 100mg「アメル」	100 mg	75 rpm	水	5 分	55%以下
				30 分	70%以上
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」	200 mg	75 rpm	水	5 分	55%以下
				45 分	70%以上
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」	500 mg/g	75 rpm	水	30 分	75%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 融点
- (2) 硝酸による呈色反応
- (3) 紫外線による蛍光反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 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）
2. 躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態
3. 三叉神経痛

2. 用法及び用量

1. 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）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 100 ～ 600mg を分割経口投与する。

2. 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。

3. 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。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

- (2) 臨床効果：

該当資料なし

- (3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

- (4) 探索的試験：

該当資料なし

- (5) 検証的試験：

- 1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

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試験の概要：

該当しない

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)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

部分発作の第一選択薬とされる抗てんかん薬。作用機序としては、GABA 神経やノルアドレナリン神経機能の亢進と Na⁺チャネルの抑制が考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾：

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」

4.90±2.10 時間(健常成人にカルバマゼピン錠 100 mg「アメル」を 1 錠投与した場合)

カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」

3.68±1.80 時間(健常成人にカルバマゼピン錠 200 mg「アメル」を 1 錠投与した場合)

カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」

2.83±1.42 時間(健常成人にカルバマゼピン細粒 50% 「アメル」を 0.2g 投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

カルバマゼピン製剤であるカルバマゼピン錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」、細粒 50% 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」、細粒 50% 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間とした。	
	薬剤名	健康成人男子の人数
	カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」	20 例(1 群 10 例)
	カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」	19 例(1 群 9、10 例)
	カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」	18 例(1 群 9 例)
投与条件	<u>カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカルバマゼピンとして 100mg 含有するカルバマゼピン錠 100mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。	
	<u>カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカルバマゼピンとして 200mg 含有するカルバマゼピン錠 200mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。	
	<u>カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1g 中にカルバマゼピンとして 500mg 含有するカルバマゼピン細粒 50% 「アメル」 0.2g 又は標準製剤 0.2g (カルバマゼピンとして 100mg) を 150mL の水とともに単回経口投与した。	
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、4、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10mL (血漿として約 4mL) とした。	
分析法	HPLC 法	

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」

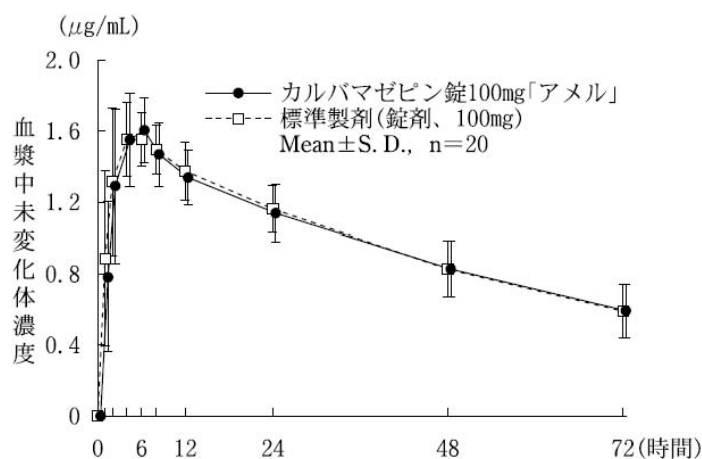
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」	71.63±9.71	1.67±0.18	4.90±2.10	54.34±19.11
標準製剤 (錠剤、100mg)	72.39±9.86	1.62±0.16	4.50±1.82	50.79±13.53

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.998)$	$\log(1.063)$
90%信頼区間	$\log(0.9382) \leq \delta \leq \log(1.0464)$	$\log(0.9867) \leq \delta \leq \log(1.0761)$



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」

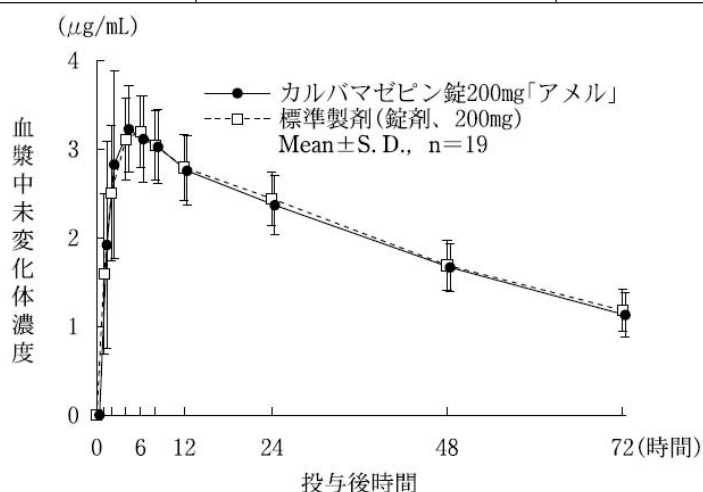
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」	146.07±20.65	3.40±0.49	3.68±1.80	45.83±9.28
標準製剤 (錠剤、200mg)	148.05±17.45	3.32±0.35	4.21±1.87	47.23±10.32

(Mean±S.D.,n=19)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.997)$	$\log(1.017)$
90%信頼区間	$\log(0.9460) \leq \delta \leq \log(1.0236)$	$\log(0.9699) \leq \delta \leq \log(1.0747)$



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

カルバマゼピン細粒 50%「アメル」

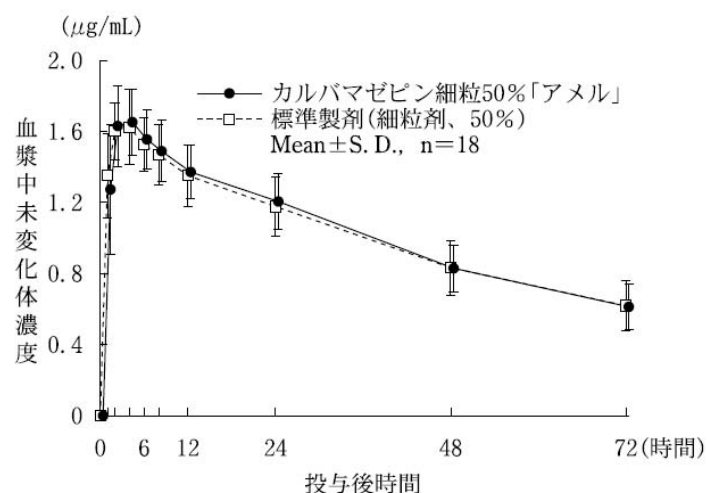
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」	74.59 ± 9.56	1.71 ± 0.19	2.83 ± 1.42	49.85 ± 9.41
標準製剤 (細粒剤、50%)	73.92 ± 10.46	1.67 ± 0.20	2.67 ± 1.14	52.69 ± 11.61

(Mean ± S.D., n=18)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.002)$	$\log(1.050)$
90%信頼区間	$\log(0.9798) \leq \delta \leq \log(1.0396)$	$\log(0.9966) \leq \delta \leq \log(1.0556)$



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ：

70%¹⁾

(4) 消失速度定数⁵⁾：

カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」：0.0139±0.0037(hr^{-1})

カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」：0.0157±0.0029(hr^{-1})

カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」：0.0144±0.0028(hr^{-1})

(5) クリアランス：

妊婦で上昇する。¹⁾

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

移行する。¹⁾

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。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。なお、尿道下裂の報告もある。

(3) 乳汁への移行性：

母乳中へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

主な代謝酵素：チトクローム P450 3A4

(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比率¹⁾：

代謝物の 1 種 carbamazepine-10,11-epoxide も活性を持つ。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

未変化体の尿中排泄率は単回、反復投与ともに 2 ～ 3%とわずかで、7 種類の代謝物が検出されているが主代謝物は epoxide 体である。¹⁾

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (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
- (2) 重篤な血液障害のある患者〔副作用として血液障害が報告されており、血液の異常を更に悪化させるおそれがある。〕
- (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〔刺激伝導を抑制し、更に高度の房室ブロックを起こすことがある。〕
- (4) ポリコナゾール、タダラフィル(アドシルカ)、リルピビリン、マシテンタン、チカグレロール、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・リルピビリン、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。〕(「相互作用」の項参照)
- (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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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〔刺激伝導を抑制し心機能を悪化させることがある。〕
- (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。〕
- (3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (4) 肝障害、腎障害のある患者〔このような患者では代謝・排泄機能が低下しているため、血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。〕
- (5) 薬物過敏症の患者
- (6) 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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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注意すること。
- (4) 統合失調症の興奮状態への使用に際しては、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。
- (5) 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。
- (6) 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。

7. 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：

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 (オブスミット) 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) ダクラタスビル・アスナプレビル ・ベクラブビル (ジメンシー) アスナプレビル (スンベプラ) ドルテグラビル・リルピビリン (ジャルカ)	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。
ソホスブビル・ベルパタスビル (エプクルーサ)		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。
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)	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、この薬剤の効果が減弱し、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。

(2) 併用注意とその理由：

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
MAO 阻害剤	相互に作用が増強されるおそれがある。	三環系抗うつ剤と MAO 阻害剤の相互作用が報告されており、本剤は三環系抗うつ剤と構造が類似しているため同様の症状が起こる可能性がある。
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。	機序は不明である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	機序は不明である。
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。	とも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。	ともに血清中のナトリウムを低下させることがある。
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 ビカルタミド キヌプリスチン・ダルホプリスチン 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 リトナビル ダルナビル アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール等 シプロフロキサシン	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。
クエチアピン	クエチアピンの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。	本剤の代謝酵素誘導作用によりクエチアピンの代謝が促進され、血中濃度が低下する。また、クエチアピ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。
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の薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。また、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クロバザム パロキセチン	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の薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。本剤の血中濃度上昇の機序は不明である。
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。
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。
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カルバマゼピン製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。
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と考えられる。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と考えられる。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ゼニサミド 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 ブチロフェノン系精神神経用剤 ハロペリドール等 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 トラゾドン ミアンセリン セルトラリン ミルタザピン 精神神経用剤 オランザピン アリピプラザール リスペリドン プロナンセリン クロザピン パリペリドン 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 オンダンセトロン 副腎皮質ホルモン剤 プレドニゾロン デキサメタゾン等	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。
黄体・卵胞ホルモン剤 ドロスプレノン・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増大するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ソリフェナシン クマリン系抗凝血剤 ワルファリン 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	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 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。
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・ラミブジン等 マラビロク デラビルジン エトラビリン プラジカンテル エブレレノン シルデナフィル タダラフィル (シアリス) ジェノゲスト アプレピタント リバーロキサバン シンバスタチン		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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン 非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム等 アルペンダゾール	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。	
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> -ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
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。
ダビガトランエテキシラート	ダビガトラン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、ダビトランの血中濃度が低下することがある。
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。
ミラベグロン	ミラベグロンの作用を減弱することがある。	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。
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。
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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 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：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に血液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。
- 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)：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。
- 3) SLE 様症状：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し、適切な処置を行うこと。
- 4) 過敏症症候群：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。このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：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など観察を十分に行うこと。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。
- 6) 急性腎障害(間質性腎炎等)：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。
- 7) PIE 症候群、間質性肺炎：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、適切な処置を行うこと。
- 8) 血栓塞栓症：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し、適切な処置を行うこと。
- 9) アナフィラキシー：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、適切な処置を行うこと。

- 10) うっ血性心不全、房室ブロック、洞機能不全、徐脈：うっ血性心不全、房室ブロック、洞機能不全、徐脈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し、適切な処置を行うこと。
- 11) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)：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。
- 12) 無菌性髄膜炎：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、適切な処置を行うこと。
- 13) 悪性症候群：本剤の投与により発熱、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とも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もある。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	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 ^{注1)}	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 ^{注1)}	ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、AST(GOT)の上昇
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、眠気、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、インポテンズ、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、舞踏病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害、鎮静、記憶障害
眼 ^{注2)}	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

	頻度不明
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、腭炎 ^{注1)} 、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) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
注 2) 定期的に視力検査を行うことが望ましい。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 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には投与しないこと。
- 2) 薬物過敏症の患者には慎重に投与すること。
- 3) 過敏症症候群があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) アナフィラキシー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、適切な処置を行うこと。
- 5) 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)があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中にカルバマゼピン製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。また、当該製剤の単独投与に比べ、当該製剤と他

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。なお、尿道下裂の報告もある。]

- (2) 分娩前にカルバマゼピン製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。
- (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。
- (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。
- (5) 授乳中の婦人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。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

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。

処 置：

特異的な解毒薬は知られていない。通常、以下のような処置が行われる。

- 催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄、血液透析。必要に応じ活性炭投与。
 - 気道確保。必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入。
 - 低血圧に対しては両下肢挙上及び血漿増量剤投与。必要に応じ昇圧剤を投与。
 - 痙攣にはジアゼパムを静注(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)。
- 適切な処置を行った後、呼吸、心機能、血圧、体温等を引き続き数日間モニターする。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

- (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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 男性の生殖能力障害と精子形成異常の報告がある。
- (5) カルバマゼピン製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(過敏症症候群を含む皮膚過敏症)を起こしたとの報告がある。
- (6) 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、カルバマゼピン製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。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。
漢民族(Han-Chinese)を祖先にもつ患者を対象とした研究では、当該製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。一方、日本人を対象とした研究において当該製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。
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。
- (7) 海外で実施されたカルバマゼピン製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 1,000 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 1,000 人あたり 2.4 人多いと計算されている。

16. その他

該当資料なし

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) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) 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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) 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：カルバマゼピン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器（細粒 50%のみ）

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、カルバマゼピン錠 100mg「アメル」・錠 200mg「アメル」及び細粒 50%「アメル」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

（2）薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

くすりのしおり：有り 患者向医薬品ガイド：なし

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」参照

（3）調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」：PTP100 錠（10 錠×10）、1,000 錠（10 錠×100）
バラ 500 錠

カルバマゼピン錠 200mg「アメル」：PTP100 錠（10 錠×10）、1,000 錠（10 錠×100）
バラ 500 錠

カルバマゼピン細粒 50%「アメル」：バラ 500g

7. 容器の材質

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：褐色ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：カルバマゼピン錠 100mg「アメル」 35×88 (mm)

カルバマゼピン錠 200mg「アメル」 38×99 (mm)

カルバマゼピン細粒 50%「アメル」

バラ包装：褐色ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：テグレトール錠 100mg、錠 200mg、細粒 50% (サンファーマ)

同効薬：[抗てんかん薬] プリミドン、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

[抗躁薬]炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウム

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

2001 年 3 月 14 日

承認番号

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」：21300AMZ00225

カルバマゼピン錠 200mg「アメル」：21300AMZ00226

カルバマゼピン細粒 50%「アメル」：21300AMZ00224

11. 薬価基準収載年月日

2001 年 7 月 6 日

12. 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

該当しない

13. 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

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
カルバマゼピン錠 100mg「アメル」	113905101	1139002F2018	610453040
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」	113904401	1139002F1011	610453041
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」	113903701	1139002C1066	610453039

17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書, カルバマゼピン, 廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	101.0	100.3

※1.3回の平均値(%)

カルバマゼピン錠 200mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.0	100.9

※1.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

細粒：55℃の温湯20 mLを入れたカップに成人1回量の散剤(0.4 g)を入れて10分間自然放置した後、スパーテルで右20回、左20回、右10回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

カルバマゼピン錠100mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

カルバマゼピン錠200mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

カルバマゼピン細粒50%「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。