

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

## 注意事項等情報改訂のお知らせ

抗てんかん剤

トピラマート製剤

トピラマート錠 25mg「アメル」  
トピラマート錠 50mg「アメル」  
トピラマート錠 100mg「アメル」

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

Topiramate Tablets「AMEL」

2024年2月

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『トピラマート錠 25mg、錠 50mg、錠 100mg「アメル」』の【注意事項等情報】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

【改訂内容】(下線——部 改訂箇所)

改訂後	現行電子添文 (2023年10月改訂)
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者 <u>妊娠する可能性のある女性に使用する場合、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明すること。[9.5.1、9.5.2 参照]</u></p> <p>9.5 妊婦 <u>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(母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)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。妊娠中に本剤を使用する場合、又は本剤を使用中に妊娠した場合は、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明すること。以下のことが報告されている。</u></p> <p>9.5.1 妊娠中に本剤を投与された患者が奇形(口唇裂、口蓋裂、男児の尿道下裂)を有する児を出産したとの報告があり、動物実験(ラット、ウサギ)で胎児の欠指、口蓋裂、血管系の異常及び骨格異常等が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過することが認められている。<u>[9.4 参照]</u></p> <p>9.5.2 妊娠中に本剤を投与された患者より出生した児は、<u>神経発達症(自閉スペクトラム症、知的発達症、注意欠如・多動症)の発症に関連する可能性があることが、海外で実施された観察研究において報告されている<sup>1),2)</sup>。[9.4 参照]</u></p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (新設)</p> <p>9.5 妊婦 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(母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)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。 妊娠中に本剤を投与された患者が奇形(口唇裂、口蓋裂、男児の尿道下裂)を有する児を出産したとの報告があり、動物実験(ラット、ウサギ)で胎児の欠指、口蓋裂、血管系の異常及び骨格異常等が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過することが認められている。</p> <p>(新設)</p>
<p>23. 主要文献</p> <p>1) Bjørk MH, et al.: JAMA Neurol. 2022 ; 79:672-681 2) Dreier JW, et al.: JAMA Neurol. 2023 ; 80:568-577 3) ~48) - 現行の 1)~46) -</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) ~46) - 略 -</p>

(裏面につづく)

## 【改訂理由】

○令和6年2月15日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂

「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「23. 主要文献」の項：

独立行政法人医薬品医療機器総合機構により、妊娠中の本剤曝露による児の神経発達症に関する海外疫学調査文献が評価され、当該文献及び注意事項等情報の改訂要否について、専門委員の意見も聴取された結果、海外観察研究（JAMA Neurol. 2022;79:672-681、JAMA Neurol. 2023;80:568-577）において、妊娠中に本剤を投与された患者より出生した児における神経発達症の発症の可能性が示唆されたことを踏まえ、神経発達症（自閉スペクトラム症、知的発達症及び注意欠如・多動症）の発症に関する注意、及び既に注意喚起済みの奇形に関する注意も含め、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者へ十分に説明する旨の注意が必要であると判断されました。

上記を踏まえ、本剤の潜在的リスクとして神経発達症の発症に関する注意喚起等を、新たに追記致しました。

## 【海外観察研究の概要】

1) Bjørk MH, et al. : JAMA Neurol. 2022 ; 79 : 672-681

出生前の抗てんかん薬曝露と神経発達症との関連性について検討したコホート研究の結果、トピラマートの出生前曝露群では、非曝露群と比較して、トピラマートに出生前曝露された小児は自閉スペクトラム症や知的発達症の発症リスクが約3~4倍に増加することが示されました。

2) Dreier JW, et al. : JAMA Neurol. 2023 ; 80 : 568-577

出生前の抗てんかん薬曝露と神経発達症との関連性について検討したコホート研究の結果、トピラマートの出生前曝露群では、非曝露群と比較して、トピラマートに出生前曝露された小児は注意欠如・多動症の発症リスクが約2倍に増加することが示されました。

以上

これらの情報は、2024年3月に発行予定のDSU No.324に掲載致します。

なお、改訂情報は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び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>)に改訂指示内容、最新の電子添文並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。あわせてご利用下さい。