

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

抗てんかん剤
ラコサミド錠

ラコサミド錠50mg「VTRS」
ラコサミド錠100mg「VTRS」
Lacosamide Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、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	ラコサミド錠50mg：1錠中 ラコサミド50.00mg ラコサミド錠100mg：1錠中 ラコサミド100.00mg
一般名	和名：ラコサミド（JAN） 洋名：Lacosamide（JAN）、lacosamide（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2025年8月15日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/

本 IF は 2025 年 8 月作成の電子化された添付文書の記載に基づき作成した。

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。

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 (<https://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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	3
II. 名称に関する項目	4
1. 販売名	4
2. 一般名	4
3. 構造式又は示性式	4
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5
III. 有効成分に関する項目	6
1. 物理化学的性質	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	12
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12
9. 溶出性	12
10. 容器・包装	21
11. 別途提供される資材類	21
12. その他	21
V. 治療に関する項目	22
1. 効能又は効果	22
2. 効能又は効果に関連する注意	22
3. 用法及び用量	22
4. 用法及び用量に関連する注意	23
5. 臨床成績	23
VI. 薬効薬理に関する項目	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28
2. 薬理作用	28
VII. 薬物動態に関する項目	29
1. 血中濃度の推移	29
2. 薬物速度論的パラメータ	32
3. 母集団（ポピュレーション）解析	33
4. 吸収	33
5. 分布	33

6. 代謝	34
7. 排泄	35
8. トランスポーターに関する情報	35
9. 透析等による除去率	35
10. 特定の背景を有する患者	35
11. その他	38
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	39
1. 警告内容とその理由	39
2. 禁忌内容とその理由	39
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	39
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	39
5. 重要な基本的注意とその理由	40
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	40
7. 相互作用	42
8. 副作用	42
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
10. 過量投与	45
11. 適用上の注意	45
12. その他の注意	45
IX. 非臨床試験に関する項目	47
1. 薬理試験	47
2. 毒性試験	47
X. 管理的事項に関する項目	48
1. 規制区分	48
2. 有効期間	48
3. 包装状態での貯法	48
4. 取扱い上の注意	48
5. 患者向け資材	48
6. 同一成分・同効薬	48
7. 国際誕生年月日	48
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	49
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	49
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	49
11. 再審査期間	49
12. 投薬期間制限に関する情報	49
13. 各種コード	49
14. 保険給付上の注意	49
XI. 文献	50
1. 引用文献	50
2. その他の参考文献	51
XII. 参考資料	52
1. 主な外国での発売状況	52
2. 海外における臨床支援情報	58
XIII. 備考	62
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	62
2. その他の関連資料	64

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラコサミドは、米国の国立神経疾患・脳卒中研究所プログラムにより、抗けいれん薬候補化合物として合成された機能性アミノ酸の一種であり、複数のてんかん動物モデルで有効性が認められ、開発された薬剤である。

ラコサミド錠 50mg「V T R S」及びラコサミド錠 100mg「V T R S」は、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2025 年 8 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ラコサミドは電位依存性ナトリウムチャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進し、過興奮状態にある神経細胞膜を安定化させることによって抗けいれん作用を示すと考えられている。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

- (2) 重大な副作用として、房室ブロック、徐脈、失神、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）、薬剤性過敏症症候群、無顆粒球症が報告されている。

主な副作用として、浮動性めまい、頭痛、傾眠、悪心、嘔吐、疲労が報告されている。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

- ・包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{1~3)}。
- ・PTP 包装の小函に製品情報カードの機能を持たせ、変動情報（製造番号・使用期限）を組み込んだ GS-1 コードを付加している。
- ・規格取り違えを防ぐための試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合、記載含量の下に▼を配置している。
※単一規格のみの場合は、記載含量を▲▼で囲んでいる。
- ・PTP シートのデザインを工夫することで識別性を高めている。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイポバンクにより共同で開発された書体である。

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材、最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	有	(「I-6. RMP の概要」の項参照)
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

提出年月日：令和 7 年 8 月 25 日

1. 1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
・心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等） ・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） ・薬剤性過敏症症候群 ・無顆粒球症	・自殺行動、自殺念慮	なし
1. 2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下における有効性		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常 医薬品安全性監視活動 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加 医薬品安全性監視活動 なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常 リスク最小化活動 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加 リスク最小化活動 なし

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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラコサミド錠 50mg 「V T R S」
ラコサミド錠 100mg 「V T R S」

(2) 洋名

Lacosamide Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるラコサミドに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラコサミド（JAN）

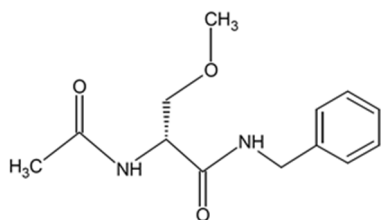
(2) 洋名（命名法）

Lacosamide（JAN）、lacosamide（INN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₁₈N₂O₃

分子量：250.29

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*R*)-2-Acetamido-*N*-benzyl-3-methoxypropanamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、無水エタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、ヘプタンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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⁴⁾

確認試験法：

日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

定量法：

日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形				識別 コード	色調等
	上面	下面	側面			
ラコサミド錠 50mg 「V T R S」					—	ピンク色 楕円形 フィルムコーティング錠
	長径 10.3mm	短径 4.9mm	厚さ 3.0mm	重量 125mg		
ラコサミド錠 100mg 「V T R S」					—	黄色～濃黄色 楕円形 フィルムコーティング錠
	長径 13.1mm	短径 6.1mm	厚さ 4.0mm	重量 250mg		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	ラコサミド錠 50mg「V T R S」	ラコサミド錠 100mg「V T R S」
有効成分	1 錠中 ラコサミド 50.00mg	1 錠中 ラコサミド 100.00mg
添加剤	結晶セルロース、クロスポビドン、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、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 4000、タルク、青色 2 号アルミニウムレーキ、三二酸化鉄、黒酸化鉄	結晶セルロース、クロスポビドン、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、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 4000、タルク、黄色三二酸化鉄

(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. 力価

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

(1) 加速試験^{5、6)}

PTP 包装 3 ロットを用いて、恒温恒湿条件下（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）で性状、純度試験、水分、製剤均一性試験、溶出試験及び定量試験の各項目について安定性試験（加速試験）を行った。その結果、ラコサミド錠 50mg「V T R S」及びラコサミド錠 100mg「V T R S」はすべての試験項目において規格に適合し、明確な品質の変化を認めなかったことより、本品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。

保存形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデンフィルムに錠剤を充てんし、アルミニウム箔をセットして加熱シールして PTP シートとしたものを紙箱に入れたもの
保存条件	恒温恒湿条件（40±2℃、75±5%RH）
保存期間	6 ヶ月

〈結果〉

〈ラコサミド錠 50mg「V T R S」〉

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
水分	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性試験*	規格内	—	—	規格内
溶出試験**	規格内	—	—	規格内
定量試験	規格内	規格内	規格内	規格内

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

—：未実施

〈ラコサミド錠 100mg「V T R S」〉

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
水分	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性試験*	規格内	—	—	規格内
溶出試験**	規格内	—	—	規格内
定量試験	規格内	規格内	規格内	規格内

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

—：未実施

(2) 長期保存試験^{7、8)}

PTP 包装 3 ロットを用いて、恒温恒湿条件下（25℃、相対湿度 60%、12 ヶ月）で性状、純度試験、水分、製剤均一性試験、溶出試験及び定量試験の各項目について安定性試験（長期保存試験）を行った。その結果、ラコサミド錠 50mg「V T R S」及びラコサミド錠 100mg「V T R S」はすべての試験項目において規格に適合し、12 ヶ月時点において明確な品質の変化を認めなかった。

なお、本試験は 36 ヶ月まで継続する予定である。

保存形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデンフィルムに錠剤を充てんし、アルミニウム箔をセットして加熱シールして PTP シートとしたものを紙箱に入れたもの
保存条件	恒温恒湿条件（25±2℃、60±5%RH）
保存期間	12 ヶ月

〈結果〉

〈ラコサミド錠 50mg「V T R S」〉

試験項目	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	規格内	規格内	規格内	継続中
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	継続中
水分	規格内	規格内	規格内	継続中
製剤均一性試験*	規格内	規格内	規格内	継続中
溶出試験**	規格内	—	規格内	継続中
定量試験	規格内	規格内	規格内	継続中

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

—：未実施

〈ラコサミド錠 100mg「V T R S」〉

試験項目	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	規格内	規格内	規格内	継続中
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	継続中
水分	規格内	規格内	規格内	継続中
製剤均一性試験*	規格内	規格内	規格内	継続中
溶出試験**	規格内	—	規格内	継続中
定量試験	規格内	規格内	規格内	継続中

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

—：未実施

(3) 無包装状態の安定性試験⁹⁾

50mg 及び 100mg 錠の処方是有効成分と添加剤の比率が同じであるため、試験は 100mg 錠のみ実施した。

〈試験方法〉

保存条件：

①温度：60℃／湿度なりゆき／暗所（褐色ガラス瓶密栓）

②温湿度：40℃／75%RH／暗所（シャーレ開放）

③湿度：25℃／60%RH／暗所（シャーレ開放）

④光：総照度 120 万 lux・hr 以上及び総近紫外照射エネルギー200W・hr/m² 以上／温度なりゆき（シャーレ開放）

測定時期：

①、②、③：開始時、4、12 週後

④：開始時、総照度 120 万 lux・hr 以上及び総近紫外照射エネルギー200W・hr/m² 以上曝光後

試験項目：

性状、純度試験 類縁物質、水分、溶出性、含量

試験回数：

性状 1 回、純度試験 類縁物質 3 回、水分 1 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）、含量 3 回

〈試験結果〉

製品名：ラコサミド錠 100mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [60℃／湿度なりゆき／暗所（褐色ガラス瓶密栓）]

試験項目	測定時期		
	開始時	4 週	12 週
性状	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	0.07～0.12	0.07～0.09	0.07～0.08
類縁物質の総量(%)	0.07～0.12	0.07～0.09	0.07～0.08
水分(%)	4.0	2.9	2.8
溶出性 【最小－最大(%)】	91.9～99.3	90.5～97.5	89.3～94.3
含量(%)	97.6～98.4	97.3～97.9	97.5～98.3

②温湿度に対する安定性試験 [40℃／75%RH／暗所（シャーレ開放）]

試験項目	測定時期		
	開始時	4 週	12 週
性状	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	0.07～0.12	0.08～0.09	0.08
類縁物質の総量(%)	0.07～0.12	0.08～0.09	0.08
水分(%)	4.0	6.6	6.6
溶出性 【最小－最大(%)】	91.9～99.3	90.7～97.0	91.4～97.3
含量(%)	97.6～98.4	98.0～98.8	97.1～97.8

③湿度に対する安定性試験 [25℃／60%RH／暗所（シャーレ開放）]

試験項目	測定時期		
	開始時	4 週	12 週
性状	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	0.07～0.12	0.07～0.08	0.08
類縁物質の総量(%)	0.07～0.12	0.14～0.15	0.08
水分(%)	4.0	5.6	5.2
溶出性 【最小－最大(%)】	91.9～99.3	90.4～94.4	90.4～98.9
含量(%)	97.6～98.4	97.8～98.8	97.8～98.4

④光に対する安定性試験〔総照度 120 万 lux・hr 及び総近紫外照射エネルギー200W・hr/m²／温度なりゆき（シャーレ開放）〕

試験項目	測定時期	
	開始時	120 万 lux・hr 及び 200W・hr/m ²
性状	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	定量限界以下	検出なし
類縁物質の総量(%)	0.071～0.073	0.074～0.076
水分(%)	3.08～3.16	3.84～4.28
溶出性【平均値(%)】	89.6～96.2	97.0～99.0
含量(%)	97.9～98.5	97.3～98.6

注) 試験回数 3 回 (溶出性は 6 ベッセル×3)

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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）

該当しない

9. 溶出性

〈ラコサミド錠 50mg「V T R S」〉¹⁰⁾

ラコサミド錠 50mg「V T R S」はラコサミド錠 100mg「V T R S」の含量違いとして開発した製剤である。本剤とラコサミド錠 100mg「V T R S」の生物学的同等性を評価するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（薬生薬審発 0319 第 1 号令和 2 年 3 月 19 日付）の「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に準じて溶出試験を行った。その結果、ラコサミド錠 50mg「V T R S」とラコサミド錠 100mg「V T R S」の溶出挙動は同等であると判断された。

使用薬剤	試験製剤：ラコサミド錠 50mg「V T R S」 標準品：ラコサミド錠 100mg「V T R S」													
剤形の種類	フィルムコーティング錠													
試験条件	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験法</th><th>試験液</th><th>回転数 (rpm)</th><th>試験液量 (mL)</th><th>試験液の温度 (℃)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>パドル法</td><td>溶出試験第 1 液 pH 5.0 溶出試験第 2 液 水</td><td>50</td><td>900</td><td>37±0.5</td></tr> </tbody> </table> n=12 *パドル法 50 回転で試験を実施した結果、標準品、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したため、パドル法 100 回転の溶出試験は省略した。				試験法	試験液	回転数 (rpm)	試験液量 (mL)	試験液の温度 (℃)	パドル法	溶出試験第 1 液 pH 5.0 溶出試験第 2 液 水	50	900	37±0.5
試験法	試験液	回転数 (rpm)	試験液量 (mL)	試験液の温度 (℃)										
パドル法	溶出試験第 1 液 pH 5.0 溶出試験第 2 液 水	50	900	37±0.5										

〈試験結果〉

(1) 平均溶出率

回転数 (rpm)		50			
試験液		溶出試験第 1 液	pH 5.0	溶出試験第 2 液	水
判定時間 (分)		15	15	15	15
平均溶出率 (%) (12 ベッセル)	試験製剤 (T)	98.1	99.5	98.8	98.9
	標準品 (R)	98.4	99.8	100.0	97.6
	差 (T-R)	-0.3	-0.3	-1.2	1.3
判定基準		85%以上 又は±10%以内	85%以上 又は±10%以内	85%以上 又は±10%以内	85%以上 又は±10%以内
判定		適合	適合	適合	適合

(2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)		50			
試験液		溶出試験第 1 液	pH 5.0	溶出試験第 2 液	水
判定時間 (分)		15	15	15	15
試験製剤 溶出率 (%)	平均値 (Avg.)	98.1	99.5	98.8	98.9
	最大値 (Max.)	100.0	101.4	100.0	100.7
	最小値 (Min.)	96.5	98.1	96.4	97.4
	最大差	1.9	1.9	-2.4	1.8
判定基準	±15%超 (1 個以下)	0 個	0 個	0 個	0 個
	±25%超 (なし)	0 個	0 個	0 個	0 個
判定		適合	適合	適合	適合

いずれの試験条件においても、試験製剤は判定基準に適合した。

〈溶出挙動の同等性の判定〉

判定基準：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について
(薬生薬審発 0319 第 1 号令和 2 年 3 月 19 日付)

別紙 2：含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン

(1) 平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。

②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%付近となる適当な 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 $\pm$ 10%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。(以下、省略)

(2) 個々の溶出率

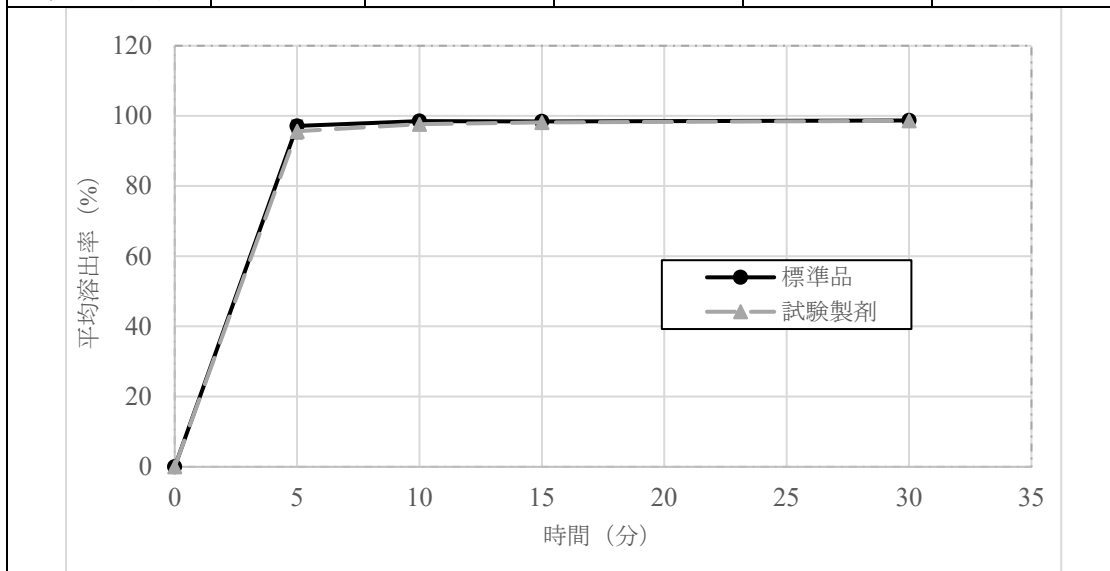
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 20%の範囲を超えるものがない。
- c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 15%の範囲を超えるものがない。

〈ラコサミド錠 50mg「V T R S」の各試験条件における平均溶出率 (%)〉

・溶出試験第 1 液 (50rpm)

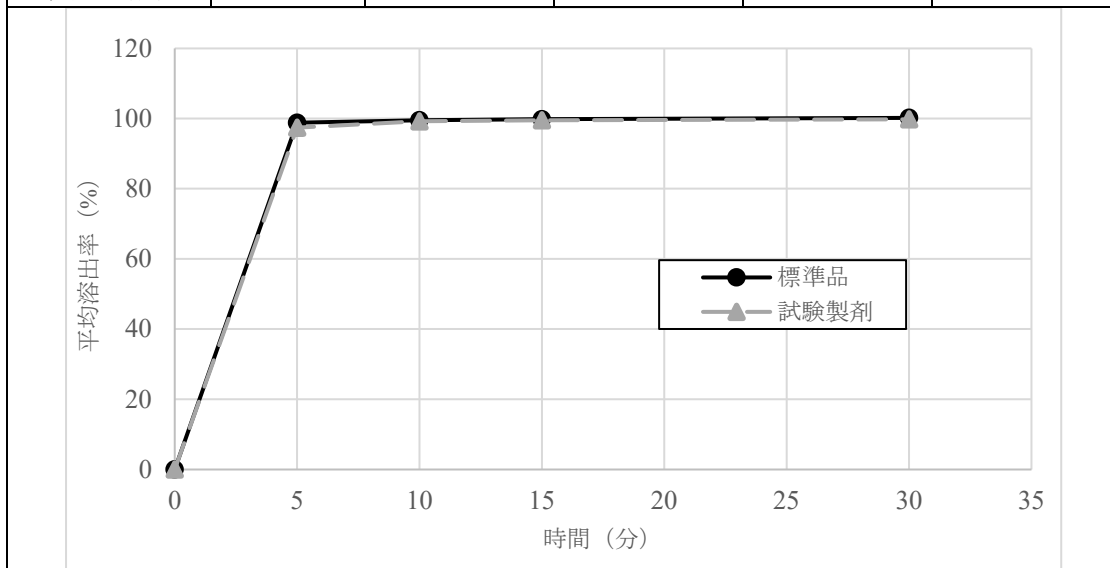
溶出時間 (分)	0	5	10	15	30
試験製剤 (%)	0	95.6±2.0	97.6±1.2	98.1±1.0	98.6±1.0
標準品 (%)	0	97.1±1.5	98.5±0.9	98.4±1.0	98.7±0.7



平均値±標準偏差

・pH 5.0 (50rpm)

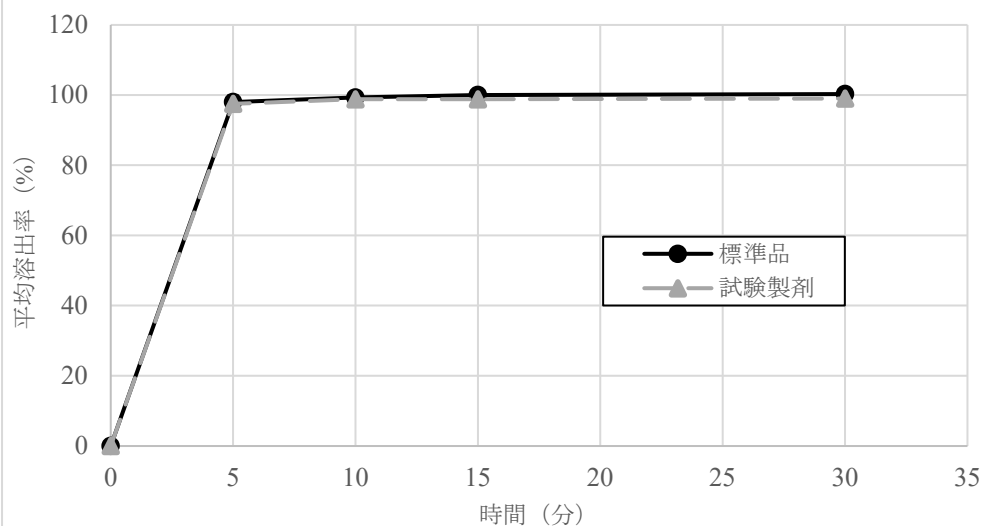
溶出時間 (分)	0	5	10	15	30
試験製剤 (%)	0	97.4±2.2	99.2±1.2	99.5±1.1	99.8±1.1
標準品 (%)	0	98.8±1.2	99.5±1.1	99.8±1.1	100.2±1.0



平均値±標準偏差

・溶出試験第2液 (50rpm)

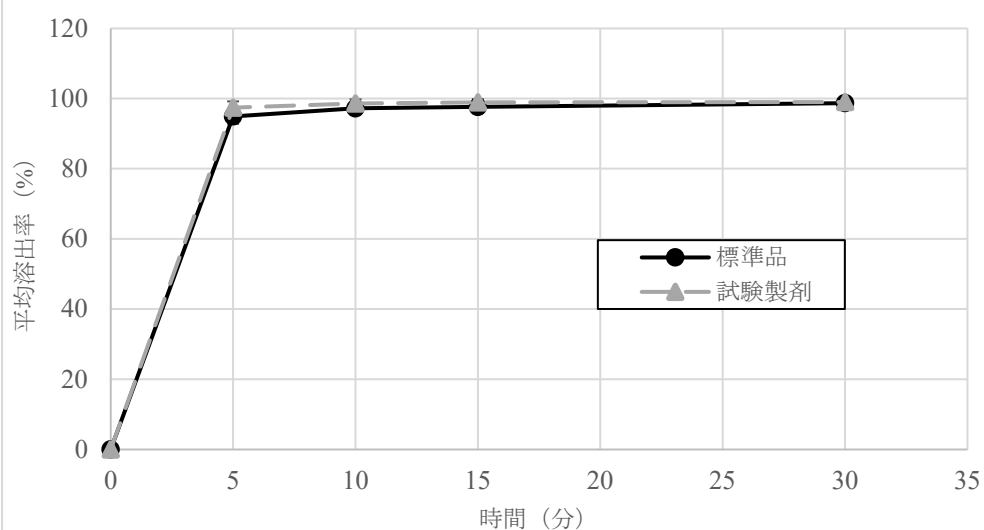
溶出時間 (分)	0	5	10	15	30
試験製剤 (%)	0	97.5±1.1	98.8±1.0	98.8±1.1	99.0±1.1
標準品 (%)	0	98.0±1.9	99.3±1.5	100.0±1.2	100.3±1.2



平均値±標準偏差

・水 (50rpm)

溶出時間 (分)	0	5	10	15	30
試験製剤 (%)	0	97.4±1.8	98.6±1.2	98.9±1.0	99.0±0.9
標準品 (%)	0	94.9±2.1	97.2±1.5	97.6±1.6	98.7±0.9



平均値±標準偏差

〈ラコサミド錠 100mg「V T R S」〉¹¹⁾

ラコサミド錠 100mg「V T R S」と先発製剤との生物学的同等性を評価するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（薬生薬審発 0319 第 1 号令和 2 年 3 月 19 日付）に従い先発製剤を標準品として溶出試験を行った。その結果、ラコサミド錠 100mg「V T R S」と標準品はいずれの試験液においても、溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の類似性の判断基準に適合した。

使用薬剤	試験製剤：ラコサミド錠 100mg「V T R S」 標準品：先発製剤（ビムパット®錠 100mg）			
剤形の種類	フィルムコーティング錠			
試験条件	試験法	試験液	回転数 (rpm)	試験液量 (mL)
	パドル法	溶出試験第 1 液 pH 5.0 溶出試験第 2 液 水	50	900
	試験液の温度 (℃) 37±0.5 n=12 *パドル法 50 回転で試験を実施した結果、標準品、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したため、パドル法 100 回転の溶出試験は省略した。			

〈試験結果〉

回転数 (rpm)		50			
試験液		溶出試験第 1 液	pH 5.0	溶出試験第 2 液	水
判定時間 (分)		15	15	15	15
平均溶出率 (%) (12 ベッセル)	試験製剤 (T)	98.4	99.8	100.0	97.6
	標準品 (R)	98.2	96.6	97.8	97.3
	差 (T-R)	0.2	3.2	2.2	0.3
判定基準		85%以上 又は±15%以内	85%以上 又は±15%以内	85%以上 又は±15%以内	85%以上 又は±15%以内
判定		適合	適合	適合	適合

いずれの試験条件においても、試験製剤は判定基準に適合した。

〈溶出挙動の類似性の判定〉

判定基準：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について

（薬生薬審発 0319 第 1 号令和 2 年 3 月 19 日付）

別紙 1：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

②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%付近となる適当な 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 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

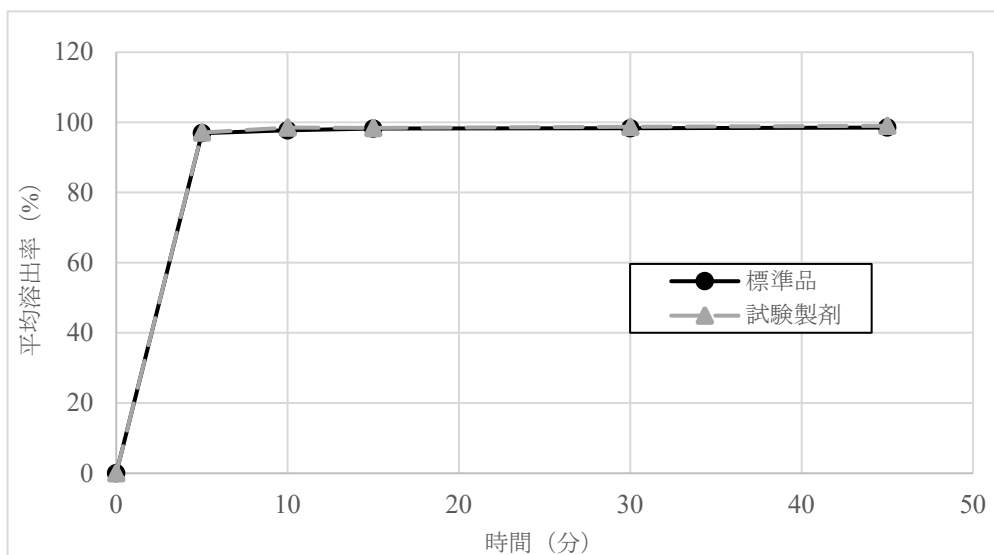
以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、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 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間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 $\pm$ 12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。
- c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%の範囲にある。

〈ラコサミド錠 100mg「V T R S」の各試験条件における平均溶出率 (%)〉

・溶出試験第 1 液 (50rpm)

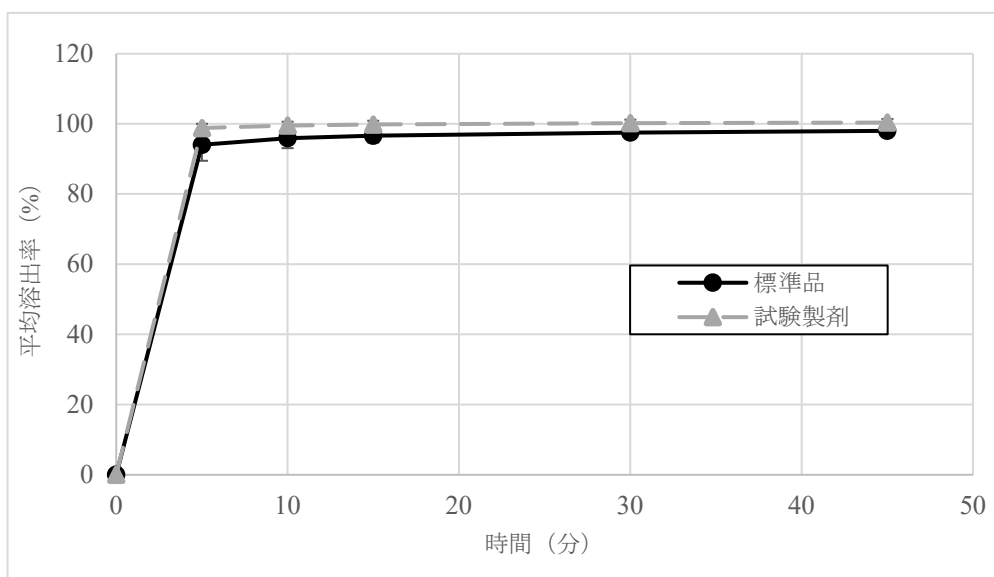
溶出時間 (分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤 (%)	0	97.1±1.5	98.5±0.9	98.4±1.0	98.7±0.7	99.0±0.6
標準品 (%)	0	96.9±0.8	97.7±0.8	98.2±0.7	98.3±0.7	98.5±0.7



平均値±標準偏差

・pH 5.0 (50rpm)

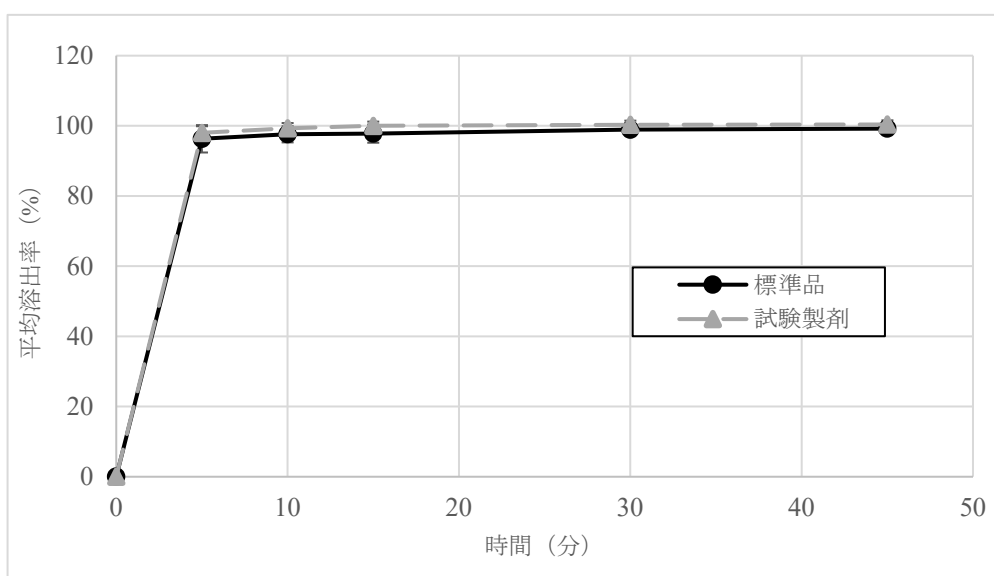
溶出時間 (分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤 (%)	0	98.8±1.2	99.5±1.1	99.8±1.1	100.2±1.0	100.4±1.0
標準品 (%)	0	94.0±4.5	95.9±2.8	96.6±1.9	97.5±1.0	98.0±0.8



平均値±標準偏差

・溶出試験第2液（50rpm）

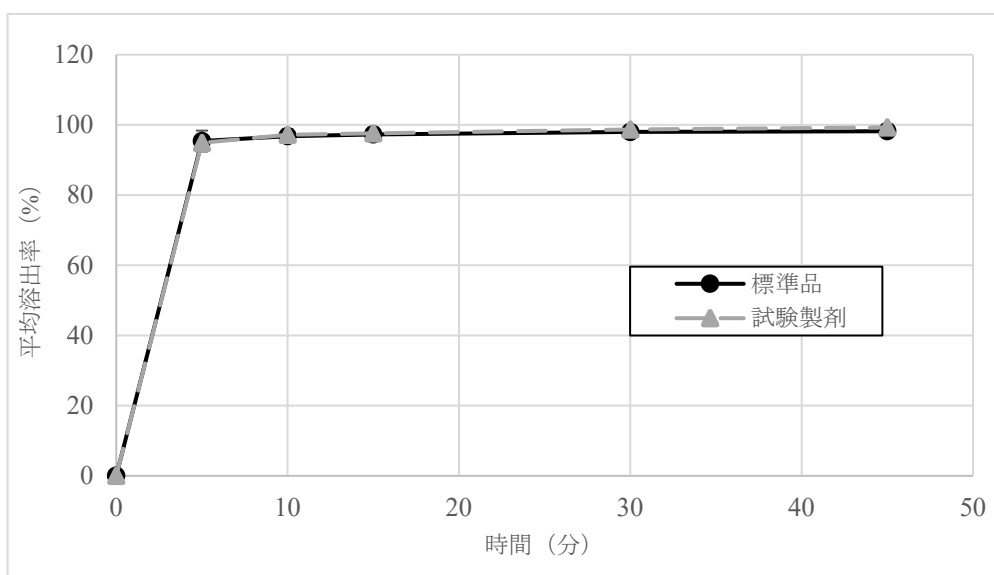
溶出時間（分）	0	5	10	15	30	45
試験製剤（％）	0	98.0±1.9	99.3±1.5	100.0±1.2	100.3±1.2	100.4±1.2
標準品（％）	0	96.3±3.9	97.6±2.3	97.8±2.6	98.9±1.6	99.2±1.0



平均値±標準偏差

・水（50rpm）

溶出時間（分）	0	5	10	15	30	45
試験製剤（％）	0	94.9±2.1	97.2±1.5	97.6±1.6	98.7±0.9	99.3±0.8
標準品（％）	0	95.4±3.0	96.8±1.7	97.3±1.4	98.0±1.3	98.2±1.2



平均値±標準偏差

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

〈ラコサミド錠 50mg「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈ラコサミド錠 100mg「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデンフィルムアルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果

てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

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

6. 用法及び用量

成人：通常、成人にはラコサミドとして1日100mgより投与を開始し、その後1週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を1日200mgとするが、いずれも1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日400mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として100mg以下ずつ行うこと。

小児：通常、4歳以上の小児にはラコサミドとして1日2mg/kgより投与を開始し、その後1週間以上の間隔をあけて1日用量として2mg/kgずつ増量し、維持用量を体重30kg未満の小児には1日6mg/kg、体重30kg以上50kg未満の小児には1日4mg/kgとする。いずれも1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により体重30kg未満の小児には1日12mg/kg、体重30kg以上50kg未満の小児には1日8mg/kgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として2mg/kg以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

（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

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 クレアチニンクリアランスが 30mL/min 以下の重度及び末期腎機能障害のある患者には、成人は 1 日最高用量を 300mg、小児は 1 日最高用量を 25%減量とするなど慎重に投与すること。また、血液透析を受けている患者では、1 日用量に加えて、血液透析後に最大で 1 回用量の半量の追加投与を考慮すること。[9.2.1、9.2.2、16.1.2、16.6.1、16.6.2 参照]
- 7.2 軽度又は中等度の肝機能障害のある患者（Child-Pugh 分類 A 及び B）には、成人は 1 日最高用量を 300mg、小児は 1 日最高用量を 25%減量とするなど慎重に投与すること。[9.3.2、16.6.3 参照]
- 7.3 本剤の 1 日最高用量は体重 30kg 未満の小児では 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児では 1 日 8mg/kg である。本剤を 1 日 8mg/kg を超えて投与している体重 30kg 未満の小児が、成長に伴い安定的に体重が 30kg 以上となった場合には、患者の状態を十分に観察し、効果及び副作用の発現を考慮したうえで、適切な用量を検討すること。なお、急激な減量は避けること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

1) QT/QTc 評価試験

健康成人 214 例にラコサミド 400mg/日、800mg/日^{注1)}又はプラセボを 1 日 2 回に分けて 6 日間反復経口投与、又はモキシフロキサシン 400mg/日を 1 日 1 回 3 日間反復経口投与したとき、ラコサミドは QTc 間隔を延長しなかった。ラコサミド群の心電図上の P 波と R 波の間の時間 (PR) 間隔の平均変化量は第 6 日目の投与 1 時間後に最大となり、プラセボ群との差は、400mg/日で 7.3ms、800mg/日^{注1)}で 11.9ms であった¹²⁾ (外国人データ)。

注 1) 本剤の承認された 1 日最高用量は 400mg である。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国際共同第Ⅲ相試験（単剤療法、成人）

新規に又は最近てんかんと診断された部分発作（二次性全般化発作を含む）又は未分類の全般性強直間代発作を有する 16 歳以上の患者を対象として、ラコサミド錠 200～600mg/日^{注1)}又はカルバマゼピン徐放錠（CBZ-CR）400～1200mg/日^{注2)}を単剤にて経口投与したとき、主要評価項目である Kaplan-Meier 法により推定した最終評価用量における 6 ヶ月間発作消失率は下表のとおりであり、群間差の 95%信頼区間の下限値は予め設定された非劣性限界値（-12%）を上回ったこと、CBZ-CR 群の 6 ヶ月間発作消失率に対する群間差の 95%信頼区間の下限値の比（相対差）は、予め設定した非劣性限界値（-20%）を上回ったことから、CBZ-CR に対するラコサミド錠の非劣性が確認された¹³⁾。

解析対象 集団	投与群	例数	発作が消失 した患者数 (割合 (%))	発作消失率 (%) [95%信頼区間] a)	群間差 (%) [95%信頼区間] a) b)	相対差 (%) c)
FAS ^{d)}	ラコサミド錠群	444 ^{f)}	327 (73.6)	89.8 [86.8, 92.8]	-1.3 [-5.5, 2.8]	-6.0
	CBZ-CR 群	442 ^{g)}	308 (69.7)	91.1 [88.2, 94.0]		
PPS ^{e)}	ラコサミド錠群	408	307 (75.2)	91.5 [88.6, 94.3]	-1.3 [-5.3, 2.7]	-5.7
	CBZ-CR 群	397	285 (71.8)	92.8 [90.0, 95.5]		

a) Kaplan-Meier 法による推定値（過去 3 ヶ月間の発作回数（2 回以下、3 回以上）を層として Mantel-Haenszel 法により調整）

b) ラコサミド錠群の消失率-CBZ-CR 群の消失率

c) 消失率の群間差の 95%信頼区間の下限値/CBZ-CR 群の消失率×100

d) Full Analysis Set

e) Per Protocol Set

f) 日本人症例 7 例を含む

g) 日本人症例 13 例を含む

なお、事後解析結果によるラコサミド錠群で 400mg/日超への増量が必要となった患者を効果不十分例として扱った場合の FAS における発作が消失した患者数（割合 (%)）は 308^{注3)}/444 例（69.4%）であり、Kaplan-Meier 法により推定した発作消失率 [95%信頼区間] は 84.1% [80.5, 87.6] であった。

副作用発現頻度は、ラコサミド錠群で 37.2%（165/444 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい 7.9%（35/444 例）、疲労 5.6%（25/444 例）、傾眠 4.5%（20/444 例）であった。

注 1) 本剤の承認された 1 日最高用量は 400mg である。

注 2) カルバマゼピン徐放錠は本邦では承認されていない。

注 3) 200～400mg/日投与で発作が消失した患者数。

注) 本邦で承認されている本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

②国際共同第Ⅲ相試験（併用療法、成人）

既存の抗てんかん薬で十分な発作抑制効果が得られない部分発作を有する 16 歳以上の日本人及び中国人のてんかん患者 547 例（日本人患者 142 例を含む）を対象として、ラコサミド錠 200、400mg/日又はプラセボを 16 週間経口投与（既存の抗てんかん薬 1～3 剤との併用）したとき、主要評価項目である観察期間に対する維持期間の 28 日あたりの部分発作回数変化量は下表のとおりであり、プラセボ群とラコサミド錠 200mg/日及び 400mg/日群との間で統計学的に有意な差が認められた。なお、各群における 50%レスポンス率（28 日あたりの部分発作回数が観察期間と比べて 50%以上改善した患者の割合）は、プラセボ群 19.7%（36/183 例）、ラコサミド錠 200mg/日群 38.5%（70/182 例）及びラコサミド錠 400mg/日群 49.2%（88/179 例）であった¹⁴⁾。

	例数 ^{a)}	28 日あたりの 部分発作回数の変化量 ^{b)}	p 値 ^{c)}	プラセボ群 に対する減少率 ^{d)} [95%信頼区間]
プラセボ群	183	-1.22		
200mg/日群	182	-3.33	<0.001	29.4 [18.7, 38.7]
400mg/日群	179	-4.50	<0.001	39.6 [30.5, 47.6]

a) Full Analysis Set

b) 中央値

c) 対数変換した維持期間の 28 日あたりの部分発作回数を反応変数、投与群及び国を因子、対数変換した観察期間の 28 日あたりの部分発作回数を共変数とする共分散分析

d) 共分散分析より推定された最小二乗平均値から計算した部分発作回数減少率（%）

副作用発現頻度は、ラコサミド錠群で 47.7%（173/363 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい 22.9%（83/363 例）、傾眠 8.8%（32/363 例）、複視 4.4%（16/363 例）であった。

注）本邦で承認されている本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

③海外第Ⅲ相試験（小児）

既存の抗てんかん薬で十分な発作抑制効果が得られない部分発作を有する 4 歳以上 17 歳未満の小児てんかん患者 343 例を対象として、ラコサミド（体重 30kg 未満の患者は 8～12mg/kg/日、体重 30～50kg 未満の患者は 6～8mg/kg/日、体重 50kg 以上の患者は 300～400mg/日）又はプラセボを 16 週間経口投与（既存の抗てんかん薬 1～3 剤との併用）したとき、主要評価項目である観察期間に対する維持期間の 28 日あたりの部分発作回数変化量は下表のとおりであり、プラセボ群とラコサミド群との間で統計学的に有意な差が認められた¹⁵⁾。

	例数 ^{a)}	28 日あたりの 部分発作回数の変化量 ^{b)}	p 値 ^{c)}	プラセボ群に対する減少率 ^{d)} [95%信頼区間]
プラセボ群	170	-1.55		
ラコサミド群	170	-3.05	0.0003	31.72 [16.342, 44.277]

a) Full Analysis Set

プラセボ群の 2 例は、維持期間の発作回数データに欠測（発作日誌の項目の 10%超）があったため、解析に含まなかった

b) 中央値

c) $\ln(X+1)$ （X は部分発作回数）で対数変換した部分発作回数をを用い、投与群、併合した実施医療機関を因子とし、対数変換した観察期間の 28 日あたりの部分発作回数を共変量とした共分散分析

d) プラセボ群に対する減少率（%）= $100 \times \{1 - \exp(\text{最小二乗平均のラコサミド群とプラセボ群の差})\}$

副作用発現頻度は、ラコサミド群で 33.9%（58/171 例）であった。主な副作用は、傾眠 14.0%（24/171 例）、浮動性めまい 8.8%（15/171 例）であった。

2) 安全性試験

①国内第Ⅲ相試験（単剤療法、成人）

1 剤の既存の抗てんかん薬を投与している 16 歳以上の部分発作を有するてんかん患者を対象として、ラコサミド錠 200～600mg/日^{注1)} 経口投与による単剤療法へ切り替えたとき、6 ヶ月間発作消失患者の割合は 46.2%（6/13 例）であった¹⁶⁾。

副作用発現頻度は、84.2%（16/19 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい 42.1%（8/19 例）、傾眠 31.6%（6/19 例）、回転性めまい、悪心が各 10.5%（2/19 例）であった。

注 1) 本剤の承認された 1 日最高用量は 400mg である。

注) 本邦で承認されている本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

②国際共同長期継続投与試験（成人）

国際共同第Ⅲ相試験（併用療法）を完了した日本及び中国の患者 473 例（日本人患者 123 例を含む）を対象として、ラコサミド錠 100～400mg/日を 1 日 2 回に分けて経口投与したとき（中間報告、最長 767 日投与）、先行試験の観察期間からの 28 日あたりの部分発作回数減少率の中央値は 55.23%、50%レスポonderレートは 56.3%（265/471 例）であった¹⁷⁾。

副作用発現頻度は、ラコサミド錠群で 42.9%（203/473 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい 17.8%（84/473 例）、傾眠 5.7%（27/473 例）、頭痛 3.8%（18/473 例）であった。

③国際共同第Ⅱ相長期継続投与試験（小児）

4 歳から 17 歳の直接登録された小児てんかん患者 136 例（日本人 46 例、外国人 90 例）を対象として、ラコサミド 12mg/kg/日（体重 50kg 以上の患者は 600mg/日^{注 1)}）までを 1 日 2 回に分けて経口投与したとき、観察期間からの全治療期間における部分発作回数変化率の中央値は -52.73%（日本人で -27.63%、外国人で -60.56%）であった¹⁸⁾。

副作用発現頻度は、56.2%（77/137 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい 20.4%（28/137 例）、傾眠 19.7%（27/137 例）、振戦 8.0%（11/137 例）であった。

注 1) 本剤の承認された 1 日最高用量は、成人及び体重 50kg 以上の小児には 400mg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 8mg/kg、体重 30kg 未満の小児には 12mg/kg である。

(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

該当資料なし

注) 本邦で承認されている本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

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

レベチラセタム、ラモトリギン、トピラマート、ガバペンチン、クロバザム、ゾニサミド、フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム及びカルバマゼピン

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

ラコサミドは電位依存性ナトリウムチャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進し、過興奮状態にある神経細胞膜を安定化させることによって抗けいれん作用を示すと考えられている¹⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) てんかん発作に対する作用

ラコサミドは聴原性発作マウス、扁桃核キンドリング発作マウス、海馬キンドリング発作ラット、6Hz てんかん発作マウス及び最大電気ショック発作（マウス、ラット）の部分発作及び全般発作を反映した動物モデルにおいて発作を抑制した²⁰⁾。

2) 抗てんかん原性作用

扁桃核電気刺激キンドリングラットにおいて、キンドリング形成を抑制した²¹⁾。

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 成人単回投与

健康成人男性 18 例にラコサミド 100、200、400mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与後 0.5～4 時間で最高血漿中濃度 (C_{max}) に達し、終末相の消失半減期 ($t_{1/2}$) は約 14 時間であった。血漿中濃度－時間曲線下面積 (AUC) 及び C_{max} は投与量に比例して増加した²²⁾。

単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量	100mg	200mg	400mg
例数	12	11	12
AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	57.0 [20.4]	116.4 [18.2]	219.1 [16.1]
AUC _{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	55.0 [18.7]	112.1 [17.1]	212.5 [15.0]
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	2.96 [15.2]	5.84 [25.0]	11.8 [15.4]
t_{max} (h)	1.00 (0.50-4.00)	1.00 (0.25-1.50)	1.00 (0.50-4.00)
$t_{1/2}$ (h)	14.0 [20.2]	14.6 [13.0]	13.7 [15.3]
CL/F (L/h)	1.75 [20.4]	1.72 [18.2]	1.83 [16.1]
Vd/F (L)	35.5 [13.4]	36.3 [13.0]	36.2 [12.8]

幾何平均値 [変動係数 (CV) (%)]、 t_{max} は中央値 (範囲)

AUC_{0-∞} : 無限時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積

AUC_{0-t} : 最終定量時点までの血漿中濃度－時間曲線下面積

t_{max} : 最高血漿中濃度到達時間

CL/F : 見かけの全身クリアランス

Vd/F : 見かけの分布容積

2) 成人反復投与

健康成人男性 5 例にラコサミド 200mg/回を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、血漿中ラコサミド濃度は投与開始から 3 日後に定常状態に到達した。投与後 12 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 (AUC_{0-12h}) の累積係数は 2.4 であった²³⁾ (外国人データ)。

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人 : 通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児 : 通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

3) 生物学的同等性試験

〈ラコサミド錠 100mg「VTRS」〉

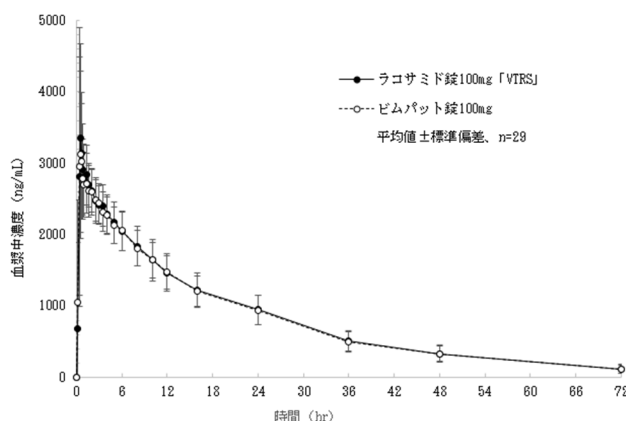
ラコサミド錠 100mg「VTRS」とビムパット錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラコサミドとして 100mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ラコサミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁴⁾。

血漿中ラコサミドの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラコサミド錠 100mg 「VTRS」	57958.01±10870.65	4202.98±886.50	0.70±0.48	15.96±2.72
ビムパット錠 100mg	57420.51±10021.66	4178.98±1094.36	0.66±0.42	15.87±2.37

AUC_t: 最終サンプリング時間 t までの AUC

(平均値±標準偏差、n=29)



血漿中ラコサミドの濃度推移

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。

〈ラコサミド錠 50mg「VTRS」〉

ラコサミド錠 50mg「VTRS」は溶出挙動に基づき、ラコサミド錠 100mg「VTRS」と生物学的に同等とみなされた¹⁰⁾。

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 24 例にラコサミド 300mg を空腹時又は食後に単回経口投与したとき、食事はラコサミドの AUC_{0-t} 及び C_{max} に影響を及ぼさなかった²⁵⁾ (外国人データ)。

「VIII-7. 相互作用」の項参照

2) 薬物相互作用

①カルバマゼピン

健康成人男性 19 例に、ラコサミド (200mg/回、1 日 2 回) の定常状態において、強い CYP3A 誘導薬及び中程度の CYP2C9 誘導薬であるカルバマゼピン (200mg/回、1 日 2 回) を併用反復経口投与したとき、カルバマゼピンはラコサミドの定常状態の AUC_{0-12h} 及び C_{max} に影響を及ぼさなかった。健康成人男性 18 例に、カルバマゼピン (200mg/回、1 日 2 回) の定常状態において、ラコサミド (200mg/回、1 日 2 回) を併用反復経口投与したとき、ラコサミドはカルバマゼピンの定常状態の AUC_{0-12h} 及び C_{max} に影響を及ぼさなかった²⁶⁾ (外国人データ)。

②オメプラゾール

健康成人男性 34 例に、ラコサミド (300mg) の単回経口投与において、弱い CYP2C19 阻害薬であるオメプラゾール (40mg/回、1 日 1 回) を併用反復経口投与したとき、オメプラゾールはラコサミドの AUC_{0-t} 及び C_{max} に影響を及ぼさなかった。CYP2C19 基質であるオメプラゾール (40mg) の単回経口投与において、ラコサミド (300mg/回、1 日 2 回) を併用反復経口投与したとき、ラコサミドはオメプラゾールの AUC_{0-t} 及び C_{max} に影響を及ぼさなかった²⁷⁾ (外国人データ)。

③ミダゾラム

健康成人男性 33 例に、CYP3A 基質であるミダゾラム (7.5mg) の単回経口投与において、ラコサミド (200mg/回、1 日 2 回) を併用反復経口投与したとき、ラコサミドはミダゾラムの C_{max} を 30% 増加させたが AUC_{0-t} に影響を及ぼさなかった²⁸⁾ (外国人データ)。

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

④ワルファリン

健康成人男性 16 例に、S-ワルファリンが CYP2C9 基質であるワルファリン (25mg) の単回経口投与において、ラコサミド (200mg/回、1 日 2 回) を併用反復経口投与したとき、ラコサミドは S 及び R-ワルファリンの AUC_{0-t} 及び C_{max} に影響を及ぼさず、プロトロンビン時間及びプロトロンビン時間の国際標準比 (INR) の最大値及び AUC_{0-168h} に影響を及ぼさなかった²⁹⁾ (外国人データ)。

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

(4) クリアランス

健康成人にラコサミド 200mg を 30 分間で単回点滴静脈内投与したとき、CL は 1.78L/h であり、ラコサミド 200mg を単回経口投与したとき、CL/F は 1.84L/h であった³⁰⁾。

(5) 分布容積

健康成人 24 例にラコサミド 200mg を 30 分間で単回点滴静脈内投与したとき、分布容積 (Vd) は 31.1L であり、ラコサミド 200mg を単回経口投与したとき、Vd/F は 32.8L であった。

(6) その他

該当資料なし

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

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

日本人及び外国人の成人及び小児のてんかん患者から得られた血漿中ラコサミド濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を行った。その結果、CYP 誘導作用を有する抗てんかん薬であるカルバマゼピン、フェニトイン又はフェノバルビタールの併用により、ラコサミドの定常状態の AUC は、成人及び小児で、各々25%及び17%減少した^{31、32)}。

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

健康成人 24 例にラコサミド 200mg を 30 及び 60 分間で単回点滴静脈内投与又は単回経口投与したとき、ラコサミドの AUC_{0-t} 及び C_{max} は同程度であり、ラコサミド錠の絶対バイオアベイラビリティはほぼ 100%であった³⁰⁾。

5. 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

該当資料なし

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

（4）髄液への移行性

該当資料なし

注）本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

(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

該当資料なし

〈参考 (*in vitro*, *ex vivo*)〉

in vitro (ラコサミド 1.5~60 μ g/mL) 及び *ex vivo* (ラコサミド 0.7~5.5 μ g/mL) 試験の結果、ラコサミドの血漿蛋白結合率は 15%未満であった^{30), 33)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ラコサミドは腎排泄及び代謝により体内から消失した。

〈参考 (*in vitro*)〉

in vitro 試験の結果、薬理学的に不活性な主代謝物である O-脱メチル体生成に主に寄与する CYP 分子種は、CYP3A4、CYP2C9 及び CYP2C19 であった³⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ラコサミドは、治療血漿中濃度域で CYP1A2、2B6、2C9、2C19 及び 3A4 に対して誘導作用を示さず、CYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2D6、2E1、3A4 及び 3A5 に対して阻害作用を示さなかったが、CYP2C19 に対する阻害作用が示唆された。

〈参考 (*in vitro*)〉

in vitro 試験の結果、薬理学的に不活性な主代謝物である O-脱メチル体生成に主に寄与する CYP 分子種は、CYP3A4、CYP2C9 及び CYP2C19 であった³⁴⁾。

(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

該当資料なし

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人: 通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児: 通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

7. 排泄

健康成人男性各 5 例に $[^{14}\text{C}]$ -ラコサミド 100mg ($40\mu\text{Ci}$) を単回経口投与及び 1 時間で単回点滴静脈内投与したとき、投与後 168 時間までに、尿中に投与量の 94% 及び 97% が排泄され、糞中への排泄は 0.5% 未満であった。尿中へはラコサミド (約 30~40%)、O-脱メチル体 (約 30%)、極性画分 (約 20%) 及び他の微量な代謝物 (0.5~2%) として排泄された^{34, 35)} (外国人データ)。

健康成人男性にラコサミド 100~400mg を単回経口投与したとき、投与 72 時間後までの尿中排泄率は、ラコサミド 29~33%、O-脱メチル体 10~15% であった。血漿中 O-脱メチル体の AUC_{0-t} は血漿中ラコサミドの約 10% であった²²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

〈参考 (*in vitro*)〉

ラコサミドは、P-糖蛋白質の典型的な基質ではなく、P-糖蛋白質に対して阻害作用を示さなかった³⁶⁾。

9. 透析等による除去率

「VII-10. (2) 血液透析を受けている末期腎機能障害患者」の項参照。

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

腎機能の程度の異なる成人被験者にラコサミド 100mg を単回経口投与したとき、 AUC_{0-t} は腎機能正常者 [クレアチニンクリアランス (CL_{CR}): $\geq 80\text{mL/min}$] と比較して、軽度低下者 (CL_{CR} : $50 \sim < 80\text{mL/min}$) では 27%、中等度低下者 (CL_{CR} : $30 \sim < 50\text{mL/min}$) で 22%、重度低下者 (CL_{CR} : $< 30\text{mL/min}$) で 59% 高く、 C_{max} は軽度から重度の腎機能低下者で 10~14% 高かった。軽度から重度の腎機能低下者における O-脱メチル体の AUC_{0-t} は腎機能正常者の 1.5~4.6 倍であった³⁷⁾ (外国人データ)。

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人: 通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児: 通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

単回投与時の薬物動態パラメータ

腎機能	正常	軽度低下	中等度低下	重度低下
例数	8	8	8	8
CL _{CR} (mL/min)	≥80	50～<80	30～<50	<30
AUC _{0-t} (μg・h/mL)	47.0 [20.8]	59.6 [17.5]	57.6 [19.0]	74.8 [26.9]
C _{max} (μg/mL)	2.69 [35.0]	2.95 [20.7]	3.06 [10.0]	3.02 [23.3]
t _{max} (h)	1.0 (0.5-2.0)	0.5 (0.5-1.0)	0.5 (0.5-1.0)	1.0 (0.5-1.5)
t _{1/2} (h)	13.2 [17.6]	18.2 [18.7]	15.4 [18.9]	18.3 [27.8]
CL/F (L/h)	2.13 [20.8]	1.68 [17.5]	1.74 [19.0]	1.34 [26.9]
CL _R (L/h)	0.590 [37.9]	0.354 [51.3]	0.277 ^{a)} [24.4]	0.143 [31.8]

幾何平均値 [CV (%)]、AUC_{0-t} は 0～96 時間値、t_{max} は中央値 (範囲)

CL_R : 腎クリアランス

a) 7 例

(2) 血液透析を受けている末期腎機能障害患者

血液透析を受けている末期腎機能障害の成人被験者に、非透析時及び透析開始 2.5 時間前にラコサミド 100mg を単回経口投与したとき、非透析時に比べ 4 時間の透析実施時ではラコサミドの AUC_{0-t} は 46%減少し、透析による除去効率はラコサミド 57%、O-脱メチル体 53%であり、透析クリアランスはラコサミド 140mL/min (8.40L/h)、O-脱メチル体 149mL/min (8.94L/h) であった^{37, 38)} (外国人データ)。

単回投与時の薬物動態パラメータ

血液透析	非透析時	4 時間透析時
例数	8	8
ラコサミド		
AUC _{0-t} (μg・h/mL)	43.2 [20.2]	23.2 [15.1]
C _{max} (μg/mL)	3.18 [22.4]	2.79 [22.1]
t _{max} (h)	0.50 (0.5-4.0)	0.75 (0.5-2.0)
t _{1/2} (h)	19.6 [19.4]	19.2 [26.8]
O-脱メチル体		
AUC _{0-t} (μg・h/mL)	6.63 [74.3]	3.43 [68.5]
C _{max} (μg/mL)	0.48 [69.5]	0.22 [69.1]

幾何平均値 [CV (%)]、AUC_{0-t} は 0～24 時間値、t_{max} は中央値 (範囲)

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人 : 通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児 : 通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

(3) 肝機能障害患者

肝機能が中等度に低下した成人（Child-Pugh 分類 B）にラコサミド 100mg/回を 1 日 2 回 5 日間反復経口投与したとき、健康成人に比べてラコサミドの定常状態の AUC_{0-12h} 及び C_{max} はそれぞれ 61% 及び 50% 高かった。また、体重で基準化した定常状態の AUC_{0-12h} 及び C_{max} はそれぞれ 47% 及び 37% 高かった。重度肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 C）での薬物動態は検討していない³⁹⁾（外国人データ）。

定常状態の薬物動態パラメータ

肝機能	正常	Child-Pugh 分類 B
例数	8	8
AUC_{0-12h} ($\mu g \cdot h/mL$)	53.3 [17.3]	85.9 [21.7]
C_{max} ($\mu g/mL$)	5.83 [13.3]	8.75 [18.7]
t_{max} (h)	1.5 (0.5-2.0)	1.5 (0.5-2.0)
$t_{1/2}$ (h)	14.8 [19.7]	24.1 [23.5]

幾何平均値 [CV (%)]、 t_{max} は中央値（範囲）

(4) 小児

非盲検 3 試験及び二重盲検 1 試験において 6 ヶ月^{注1)} から 17 歳までの小児てんかん患者 414 例（日本人 46 例を含む）から得られた血漿中ラコサミド濃度を用いて母集団薬物動態解析を行い、小児におけるラコサミドの薬物動態パラメータを推定した。本解析におけるラコサミドの投与量は 2～12mg/kg/日を 1 日 2 回投与（体重 50kg 以上の小児での最高用量は 600mg/日^{注2)}）であった。Vd/F は 0.71L/kg、CL/F は体重及び年齢に依存し、体重 15kg の 4 歳児で 0.88L/h (0.058L/h/kg)、体重 25kg の 8 歳児で 1.18L/h (0.047L/h/kg)、体重 40kg の 12 歳児で 1.60L/h (0.040L/h/kg)、体重 50kg の 16 歳児で 1.83L/h (0.037L/h/kg) と推定された³¹⁾。

注 1) 本剤は 4 歳以上の小児に対して適用を有している。

注 2) 本剤の承認された 1 日最高用量は、成人及び体重 50kg 以上の小児には 400mg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 8mg/kg、体重 30kg 未満の小児には 12mg/kg である。

(5) 高齢者

65 歳以上の高齢男性 11 例及び高齢女性 12 例にラコサミド 100mg/回を 1 日 2 回 5 日間反復経口投与したとき、45 歳以下の成人男性 12 例と比較して、高齢男性及び女性においてラコサミドの定常状態の AUC_{0-12h} はそれぞれ 33% 及び 50% 高く、 C_{max} はそれぞれ 29% 及び 53% 高かった。また、体重で基準化した AUC_{0-12h} は高齢男性及び女性においてそれぞれ 26% 及び 23% 高かった^{40, 41)}（外国人データ）。

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

(6) CYP2C19 遺伝子多型

日本人及び中国人健康成人男性各 18 例を、CYP2C19 遺伝子型に基づく代謝能分類により、急速代謝能者 (UM) 1 例、高代謝能者 (EM) 17 例、中間代謝能者 (IM) 10 例、及び低代謝能者 (PM) 8 例に分け、この集団にラコサミド 100～400mg を単回経口投与したとき、ラコサミドの投与量及び体重で基準化した $AUC_{0-\infty}$ は、EM に比べて PM で 24%、IM で 10% 高かった²²⁾。

11. その他

該当資料なし

注) 本邦で承認されてい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。

〈効能又は効果〉

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

〈用法及び用量〉

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1、16.6.3 参照]

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

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 連用中における投与量の急激な減量ないし投与中止により、てんかん発作の増悪又は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、少なくとも1週間以上かけて徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 8.2 浮動性めまい、霧視、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 PR 間隔の延長があらわれることがあるので、本剤の投与中は第二度以上の房室ブロック等に関連する症状（頻脈、脈拍数減少、脈拍不整、頭部ふらふら感、失神、動悸、息切れ等）の発現に注意すること。本剤の投与中にそのような症状があらわれた場合には、医師の診察を受けるよう患者及びその家族等に指導すること。心伝導障害や重度の心疾患（心筋梗塞又は心不全等）の既往のある患者、ナトリウムチャネル異常（ブルガダ症候群等）のある患者、PR 間隔の延長を起こすおそれのある薬剤を併用している患者等では、本剤投与開始時及び本剤投与中は心電図検査を行うなど、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[9.1.1、10.2、11.1.1 参照]
- 8.4 易刺激性、興奮、攻撃性等の精神症状があらわれ、自殺企図に至ることもあるので、本剤投与中は患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[8.5、15.1 参照]
- 8.5 患者及びその家族等に攻撃性、自殺企図等の精神症状発現の可能性について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。[8.4、15.1 参照]
- 8.6 複視、霧視等の眼障害が生じる可能性があるため、診察時に、眼障害について問診を行う等注意し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[15.2.1 参照]

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 心伝導障害や重度の心疾患（心筋梗塞又は心不全等）の既往のある患者、ナトリウムチャネル異常（ブルガダ症候群等）のある患者

本剤の PR 間隔延長作用により房室ブロック等が発現するおそれがある。[8.3、10.2、11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度腎機能障害のある患者

[7.1、16.6.1 参照]

9.2.2 血液透析を受けている末期腎機能障害患者

[7.1、16.6.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 [2.2、16.6.3 参照]

9.3.2 軽度又は中等度の肝機能障害のある患者 (Child-Pugh 分類 A 及び B)

[7.2、16.6.3 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

ラットにおいて胎児移行性が認められている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児に対する臨床試験は実施していない。

9.7.2 小児患者の部分発作に対する単剤療法に関する臨床試験は国内・海外ともに行われていない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下している。[16.6.4 参照]

7. 相互作用

設定されていない

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
PR 間隔の延長を起こすおそれのある薬剤 [8.3、9.1.1、11.1.1 参照]	房室ブロック等が発現するおそれがある。	併用により PR 間隔延長作用が相加的に増強するおそれがある。

8. 副作用

11. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 房室ブロック、徐脈、失神（いずれも1%未満）

PR 間隔の延長を起こすおそれがある。[8.3、9.1.1、10.2 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)（いずれも頻度不明）

発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒、咽頭痛、眼充血、口内炎等の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。

11.1.3 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、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⁴²⁾。

11.1.4 無顆粒球症（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	浮動性めまい (17.8%)、頭痛、傾眠	記憶障害、振戦、運動失調	うつ病、幻覚、攻撃性、激越、感覚鈍麻、錯感覚、認知障害、異常行動、錯乱状態、注意力障害、平衡障害、不眠症、眼振、構語障害、嗜眠、協調運動異常、ミオクローヌス性てんかん	精神病性障害、多幸気分
眼		複視、霧視		
血液		白血球数減少		
消化器	悪心、嘔吐	下痢	消化不良、口内乾燥、鼓腸、便秘	
循環器			心房細動	心房粗動
肝臓		肝機能異常		
代謝及び栄養		食欲減退		
皮膚			発疹、蕁麻疹、そう痒症	血管浮腫
免疫系			薬物過敏症	
筋骨格系			筋痙縮	
感覚器		回転性めまい	耳鳴	
その他	疲労	歩行障害、易刺激性	転倒、挫傷、裂傷、鼻咽頭炎、発熱、無力症、酩酊感	咽頭炎

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 症状

過量投与（最大 12000mg）により認められた主な症状は、浮動性めまい、悪心、発作（全般性強直間代発作、てんかん重積状態）、心伝導障害、ショック及び昏睡であった。また、ラコサミド 7000mg を一度に服用した例で死亡が報告されている。

13.2 処置

本剤は血液透析により除去可能であり、発現している症状の程度に応じて血液透析の実施を考慮すること。[16.6.2 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

海外で実施された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。[8.4、8.5 参照]

(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

15.2.1 非臨床薬物動態試験において、ラコサミドはラットの水晶体に投与後 35 日目まで分布したが、ラットの 26 週間及び 104 週間反復投与毒性試験で眼に異常は認められず、イヌの 52 週間反復投与毒性試験において水晶体の変化は認められなかった。複視、霧視等の眼に関する副作用の発現率はプラセボ群より高く、16 週間投与の日中共同第Ⅲ相試験のプラセボ群では 1.6%に対し、本剤 200mg/日群で 4.9%、400mg/日群で 12.2%、長期投与では 5.5%であり、海外第Ⅲ相試験（併合成績）のプラセボ群では 4.4%に対し、本剤 200mg/日群で 8.9%、400mg/日群で 18.0%、600mg/日群で 30.5%であった。〔8.6 参照〕

15.2.2 欠神発作モデルである WAG/Rij ラット（3、10 及び 30mg/kg を腹腔内投与）及びストラスブール遺伝性欠神てんかんラット（15.6 及び 31.2mg/kg を腹腔内投与）において、欠神発作の増悪が認められた。

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」の項参照

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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：ラコサミド錠 50mg「V T R S」
ラコサミド錠 100mg「V T R S」
劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意-医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ラコサミド 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 包装状態での貯法

貯 法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資料：患者用指導箋
「ラコサミド 50mg「V T R S」 ラコサミド 100mg「V T R S」を服用される患者さんご家族の方へ」
（「X III-2. その他の関連資料」参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ビムパット錠 50 mg、ビムパット錠 100 mg、ビムパットドライシロップ 10%、ビムパット点滴静注 100 mg、ビムパット点滴静注 200 mg
同 効 薬：ブリーバラセタム、ペランパネル水和物、レベチラセタム

7. 国際誕生年月日

2008 年 8 月 29 日（欧州）

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

販売名	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
ラコサミド錠 50mg 「V T R S」	2025 年 8 月 15 日	30700AMX00143	薬価基準未収載	
ラコサミド錠 100mg 「V T R S」	2025 年 8 月 15 日	30700AMX00144	薬価基準未収載	

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

該当しない

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

薬価基準未収載

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
ラコサミド錠50mg 「V T R S」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載
ラコサミド錠100mg 「V T R S」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載

14. 保険給付上の注意

薬価基準未収載

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 中野泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：25
- 2) 新井哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）－低視力状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：29
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：33
- 4) 社内資料：規格及び試験方法（ラコサミド錠 50mg「V T R S」、同 100mg「V T R S」）
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ラコサミド錠 50mg「V T R S」）
- 6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ラコサミド錠 100mg「V T R S」）
- 7) 社内資料：安定性試験〔長期保存試験（中間報告）〕（ラコサミド錠 50mg「V T R S」）
- 8) 社内資料：安定性試験〔長期保存試験（中間報告）〕（ラコサミド錠 100mg「V T R S」）
- 9) 社内資料：無包装状態の安定性試験（ラコサミド錠「V T R S」）
- 10) 社内資料：溶出試験（ラコサミド錠 50mg「V T R S」）
- 11) 社内資料：溶出試験（ラコサミド錠 100mg「V T R S」）
- 12) Kropeit D, et al. : Acta Neurol Scand. 2015 ; 132 (5) : 346-354 (PMID : 25932544)
- 13) 部分発作単剤療法の国際共同実薬対照試験（ビムパット錠：2017. 8. 25 承認、審査報告書）
- 14) 日本及び中国における部分発作併用療法のプラセボ対照比較試験（ビムパット錠：2016. 7. 4 承認、CTD2. 7. 6. 7. 1)
- 15) 小児患者を対象とした部分発作併用療法のプラセボ対照比較試験（ビムパット錠/ドライシロップ：2019. 1. 8 承認、CTD2. 7. 3. 2、2. 7. 6. 3. 1)
- 16) 部分発作併用療法から単剤療法への切り替え試験（ビムパット錠：2017. 8. 25 承認、審査報告書）
- 17) 日本及び中国における部分発作併用療法の長期継続投与試験（ビムパット錠：2016. 7. 4 承認、CTD2. 7. 6. 8. 1)
- 18) 小児患者を対象とした部分発作併用療法の長期継続投与試験（ビムパット錠/ドライシロップ：2019. 1. 8 承認、CTD2. 7. 6. 4. 1)
- 19) Errington AC, et al. : Mol Pharmacol. 2008 ; 73 (1) : 157-169 (PMID : 17940193)
- 20) 効力を裏付ける試験（ビムパット錠：2016. 7. 4 承認、CTD2. 6. 2. 2)
- 21) Brandt C, et al. : Epilepsia. 2006 ; 47 : 1803-1809 (PMID : 17116018)
- 22) 岡垣琢也ほか：薬理と治療. 2015 ; 43 (9) : 1307-1316
- 23) 外国人健康成人におけるラコサミド反復投与時の薬物動態（ビムパット錠：2016. 7. 4 承認、CTD2. 7. 6. 3. 3)
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験（ラコサミド錠 100mg「V T R S」）
- 25) 外国人健康成人におけるラコサミドの薬物動態に及ぼす食事の影響（ビムパット錠：2016. 7. 4 承認、CTD2. 7. 6. 1. 1)
- 26) Cawello W, et al. : J Clin Pharmacol. 2010 ; 50 (4) : 459-471 (PMID : 19841161)
- 27) Cawello W, et al. : Clin Drug Investig. 2014 ; 34 (5) : 317-325 (PMID : 24567279)
- 28) ミダゾラムとの薬物相互作用（ビムパット錠：2016. 7. 4 承認、CTD2. 7. 6. 5. 9)
- 29) Stockis A, et al. : Epilepsia. 2013 ; 54 (7) : 1161-1166 (PMID : 23614393)

- 30) 寺田清人ほか：臨床精神薬理. 2018 ; 21 (9) : 1223-1234
- 31) 日本人及び外国人小児患者における母集団薬物動態解析（ビムパット錠/ドライシロップ：2019.1.8 承認、CTD2.7.2.2.2、2.7.2.2.3、2.7.2.3）
- 32) ラコサミドに関する母集団薬物動態解析（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.7.2.2.5.2）
- 33) 分布（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.6.4.4）
- 34) 代謝（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.7.2.3.3）
- 35) Cawello W, et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2012 ; 37 (4) : 241-248 (PMID : 22544644)
- 36) 薬物相互作用試験（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.6.4.5、2.6.4.7）
- 37) Cawello W, et al. : Clin Pharmacokinet. 2013 ; 52 (10) : 897-906 (PMID : 23737404)
- 38) 腎機能の低下がラコサミド単回経口投与時の薬物動態へ及ぼす影響の検討（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.7.6.4.4）
- 39) 外国人肝機能低下者におけるラコサミドの薬物動態（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.7.6.4.5）
- 40) Schaefer C, et al. : Clin Drug Investig. 2015 ; 35 (4) : 255-265 (PMID : 25708532)
- 41) 年齢差及び性差がラコサミド単回及び反復経口投与時の薬物動態に及ぼす影響の検討（ビムパット錠：2016.7.4 承認、CTD2.7.6.4.1）
- 42) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

外国における先発品の発売状況

国名	米国
会社名	UCB, Inc.
販売名	VIMPAT (lacosamide) film coated tablet, for oral use, CV VIMPAT (lacosamide) injection, for intravenous use, CV VIMPAT (lacosamide) oral solution, CV
承認年月日	<u>VIMPAT Tablets、VIMPAT Injection</u> 2008 年 10 月 <u>VIMPAT Oral Solution</u> 2010 年 4 月
剤形及び含量	3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS <u>VIMPAT Tablets</u> ・50 mg: pink, oval, film-coated, debossed with "SP" on one side and "50" on the other ・100 mg: dark yellow, oval, film-coated, debossed with "SP" on one side and "100" on the other ・150 mg: salmon, oval, film-coated, debossed with "SP" on one side and "150" on the other ・200 mg: blue, oval, film-coated, debossed with "SP" on one side and "200" on the other <u>VIMPAT Injection</u> ・200 mg/20 mL: clear, colorless sterile solution in single-dose vials <u>VIMPAT Oral Solution</u> ・10 mg/mL: clear, colorless to yellow or yellow-brown, strawberry-flavored liquid
効能又は効果	1 INDICATIONS AND USAGE 1.1 Partial-Onset Seizures VIMPAT is indicated for the treatment of partial-onset seizures in patients 1 month of age and older. 1.2 Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures VIMPAT is indicated as adjunctive therapy in the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures in patients 4 years of age and older.
用法及び用量	2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Dosage Information The recommended dosage for monotherapy and adjunctive therapy for partial-onset seizures in patients 1 month of age and older and for adjunctive therapy for primary generalized tonic-clonic seizures in patients 4 years of age and older is included in Table 1. In pediatric patients, the recommended dosing regimen is dependent upon body weight. Dosage should be increased based on clinical response and tolerability, no more frequently than once per week. Titration increments should not exceed those shown in Table 1. Table 1: Recommended Dosages for Partial-Onset Seizures (Monotherapy or Adjunctive Therapy) in Patients 1 Month and Older, and for Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures (Adjunctive Therapy) in Patients 4 Years of Age and Older*

	Age and Body Weight	Initial Dosage	Titration Regimen	Maintenance Dosage
	Adults (17 years and older)	Monotherapy**: 100 mg twice daily (200 mg per day) Adjunctive Therapy: 50 mg twice daily (100 mg per day)	Increase by 50 mg twice daily (100 mg per day) every week	Monotherapy**: 150 mg to 200 mg twice daily (300 mg to 400 mg per day) Adjunctive Therapy: 100 mg to 200 mg twice daily (200 mg to 400 mg per day)
	Pediatric patients weighing at least 50 kg	50 mg twice daily (100 mg per day)	Increase by 50 mg twice daily (100 mg per day) every week	Monotherapy**: 150 mg to 200 mg twice daily (300 mg to 400 mg per day) Adjunctive Therapy: 100 mg to 200 mg twice daily (200 mg to 400 mg per day)
	Pediatric patients weighing 30 kg to less than 50 kg	1 mg/kg twice daily (2 mg/kg/day)	Increase by 1 mg/kg twice daily (2 mg/kg/day) every week	2 mg/kg to 4 mg/kg twice daily (4 mg/kg/day to 8 mg/kg/day)
	Pediatric patients weighing 11 kg to less than 30 kg	1 mg/kg twice daily (2 mg/kg/day)	Increase by 1 mg/kg twice daily (2 mg/kg/day) every week	3 mg/kg to 6 mg/kg twice daily (6 mg/kg/day to 12 mg/kg/day)
	Pediatric patients weighing 6 kg to less than 11 kg [±]			
	Pediatric patients weighing less than 6 kg [±]	Intravenous: 0.66 mg/kg three times daily (2 mg/kg/day)	Intravenous: Increase by 0.66 mg/kg three times daily (2 mg/kg/day) every week	Intravenous: 2.5 mg/kg to 5 mg/kg three times daily (7.5 mg/kg/day to 15 mg/kg/day)
Oral: 1 mg/kg twice daily (2 mg/kg/day)		Oral: Increase by 1 mg/kg twice daily (2 mg/kg/day) every week	Oral: 3.75 mg/kg to 7.5 mg/kg twice daily (7.5 mg/kg/day to 15 mg/kg/day)	
* when not specified, the dosage is the same for monotherapy for partial-onset seizures and adjunctive therapy for partial-onset seizures or primary generalized tonic-clonic seizures. Oral and intravenous dosages are the same unless specified. ** Monotherapy for partial-onset seizures only ± indicated only for partial-onset seizures In adjunctive clinical trials in adult patients with partial-onset seizures, a dosage higher than 200 mg twice daily (400 mg per day) was not more effective and was associated with a substantially higher rate of adverse reactions.				

	<u>VIMPAT Injection Dosage</u> VIMPAT injection may be used when oral administration is temporarily not feasible. VIMPAT injection can be administered intravenously to adult and pediatric patients weighing 6 kg or more with the same dosing regimens described for oral dosing. For pediatric patients weighing less than 6 kg, VIMPAT injection may be initiated with a dose of 0.66 mg/kg three times daily (see Table 1). The clinical study experience of intravenous VIMPAT is limited to 5 days of consecutive treatment.
--	--

(2023 年 10 月)

国名	EU
会社名	UCB Pharma S.A.
販売名	Vimpat 50 mg film-coated tablets Vimpat 100 mg film-coated tablets Vimpat 150 mg film-coated tablets Vimpat 200 mg film-coated tablets Vimpat 10 mg/ml syrup Vimpat 10 mg/ml solution for infusion
承認年月日	2008 年 8 月
剤形及び含量	2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION <u>Vimpat 50 mg film-coated tablets</u> Each film-coated tablet contains 50 mg lacosamide. <u>Vimpat 100 mg film-coated tablets</u> Each film-coated tablet contains 100 mg lacosamide. <u>Vimpat 150 mg film-coated tablets</u> Each film-coated tablet contains 150 mg lacosamide. <u>Vimpat 200 mg film-coated tablets</u> Each film-coated tablet contains 200 mg lacosamide. <u>Vimpat 10 mg/ml syrup</u> Each ml of syrup contains 10 mg lacosamide. 1 bottle of 200 ml contains 2,000 mg lacosamide. Excipients with known effect: Each ml of Vimpat syrup contains 187 mg sorbitol (E420), 2.60 mg sodium methyl parahydroxybenzoate (E219), 2.14 mg propylene glycol (E1520), 1.42 mg sodium and 0.032 mg aspartame (E951). <u>Vimpat 10 mg/ml solution for infusion</u> Each ml of solution for infusion contains 10 mg lacosamide. Each vial of 20 ml solution for infusion contains 200 mg lacosamide. Excipients with known effect Each ml of solution for infusion contains 2.99 mg sodium.
効能又は効果	4.1 Therapeutic indications Vimpat is indicated as monotherapy in the treatment of partial-onset seizures with or without secondary generalisation in adults, adolescents and children from 2 years of age with epilepsy. Vimpat is indicated as adjunctive therapy · in the treatment of partial-onset seizures with or without secondary generalisation in adults, adolescents and children from 2 years of age with epilepsy. · in the treatment of primary generalised tonic-clonic seizures in adults, adolescents and children from 4 years of age with idiopathic generalised epilepsy.
用法及び用量	4.2 Posology and method of administration Vimpat film-coated tablets and Vimpat 10 mg/ml syrup

Posology The physician should prescribe the most appropriate formulation and strength according to weight and dose. The recommended posology for adults, adolescents and children from 2 years of age is summarised in the following table. Lacosamide must be taken twice a day, approximately 12 hours apart. If a dose is missed, the patient should be instructed to take the missed dose immediately, and then to take the next dose of lacosamide at the regularly scheduled time. If the patient notices the missed dose within 6 hours of the next one, he/she should be instructed to wait to take the next dose of lacosamide at the regularly scheduled time. Patients should not take a double dose.								
Adolescents and children weighing 50 kg or more, and adults <table> <tr> <th>Starting dose</th><th>Titration (incremental steps)</th><th>Maximum recommended dose</th></tr> <tr> <td> Monotherapy: 50 mg twice a day (100 mg/day) or 100 mg twice a day (200 mg/day) Adjunctive therapy: 50 mg twice a day (100 mg/day) </td><td> 50 mg twice a day (100 mg/day) at weekly intervals </td><td> Monotherapy: up to 300 mg twice a day (600 mg/day) Adjunctive therapy: up to 200 mg twice a day (400 mg/day) </td></tr> </table> Alternate initial dosage* (If applicable): 200 mg single loading dose followed by 100 mg twice a day (200 mg/day) *A loading dose may be initiated in patients in situations when the physician determines that rapid attainment of lacosamide steady state plasma concentration and therapeutic effect is warranted. It should be administered under medical supervision with consideration of the potential for increased incidence of serious cardiac arrhythmia and central nervous system adverse reactions (see section 4.8). Administration of a loading dose has not been studied in acute conditions such as status epilepticus.			Starting dose	Titration (incremental steps)	Maximum recommended dose	Monotherapy: 50 mg twice a day (100 mg/day) or 100 mg twice a day (200 mg/day) Adjunctive therapy: 50 mg twice a day (100 mg/day)	50 mg twice a day (100 mg/day) at weekly intervals	Monotherapy: up to 300 mg twice a day (600 mg/day) Adjunctive therapy: up to 200 mg twice a day (400 mg/day)
Starting dose	Titration (incremental steps)	Maximum recommended dose						
Monotherapy: 50 mg twice a day (100 mg/day) or 100 mg twice a day (200 mg/day) Adjunctive therapy: 50 mg twice a day (100 mg/day)	50 mg twice a day (100 mg/day) at weekly intervals	Monotherapy: up to 300 mg twice a day (600 mg/day) Adjunctive therapy: up to 200 mg twice a day (400 mg/day)						
Children from 2 years of age and adolescents weighing less than 50 kg* <table> <tr> <th>Starting dose</th><th>Titration (incremental steps)</th><th>Maximum recommended dose</th></tr> <tr> <td> Monotherapy and Adjunctive therapy: 1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day) </td><td> 1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day) at weekly intervals </td><td> Monotherapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 40 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 40 kg to < 50 kg Adjunctive therapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 20 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 20 kg to < 30 kg - up to 4 mg/kg twice a day (8 mg/kg/day) in patients ≥ 30 kg to < 50 kg </td></tr> </table> * Children less than 50 kg should preferably start the treatment with Vimpat 10 mg/ml syrup.			Starting dose	Titration (incremental steps)	Maximum recommended dose	Monotherapy and Adjunctive therapy: 1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day)	1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day) at weekly intervals	Monotherapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 40 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 40 kg to < 50 kg Adjunctive therapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 20 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 20 kg to < 30 kg - up to 4 mg/kg twice a day (8 mg/kg/day) in patients ≥ 30 kg to < 50 kg
Starting dose	Titration (incremental steps)	Maximum recommended dose						
Monotherapy and Adjunctive therapy: 1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day)	1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day) at weekly intervals	Monotherapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 40 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 40 kg to < 50 kg Adjunctive therapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 20 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 20 kg to < 30 kg - up to 4 mg/kg twice a day (8 mg/kg/day) in patients ≥ 30 kg to < 50 kg						

Vimpat 10 mg/ml solution for infusionPosology

The physician should prescribe the most appropriate formulation and strength according to weight and dose.

Lacosamide therapy can be initiated with either oral administration (either tablets or syrup) or intravenous administration (solution for infusion). Solution for infusion is an alternative for patients when oral administration is temporarily not feasible. The overall duration of treatment with intravenous lacosamide is at the physician's discretion; there is experience from clinical studies with twice daily infusions of lacosamide for up to 5 days in adjunctive therapy. Conversion to or from oral and intravenous administration can be done directly without titration. The total daily dose and twice daily administration should be maintained. Monitor closely patients with known cardiac conduction problems, on concomitant medications that prolong PR interval, or with severe cardiac disease (e.g. myocardial ischemia, heart failure) when lacosamide dose is higher than 400 mg/day.

Lacosamide must be taken twice a day (approximately 12 hours apart).

The recommended posology for adults, adolescents and children from 2 years of age is summarised in the following table.

Adolescents and children weighing 50 kg or more, and adults		
Starting dose	Titration (incremental steps)	Maximum recommended dose
Monotherapy: 50 mg twice a day (100 mg/day) or 100 mg twice a day (200 mg/day) Adjunctive therapy: 50 mg twice a day (100 mg/day)	50 mg twice a day (100 mg/day) at weekly intervals	Monotherapy: up to 300 mg twice a day (600 mg/day) Adjunctive therapy: up to 200 mg twice a day (400 mg/day)
Alternate initial dosage* (If applicable): 200 mg single loading dose followed by 100 mg twice a day (200 mg/day)		
*A loading dose may be initiated in patients in situations when the physician determines that rapid attainment of lacosamide steady state plasma concentration and therapeutic effect is warranted. It should be administered under medical supervision with consideration of the potential for increased incidence of serious cardiac arrhythmia and central nervous system adverse reactions (see section 4.8). Administration of a loading dose has not been studied in acute conditions such as status epilepticus.		

Children from 2 years of age and adolescents weighing less than 50 kg*		
Starting dose	Titration (incremental steps)	Maximum recommended dose
Monotherapy and Adjunctive therapy: 1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day)	1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day) at weekly intervals	Monotherapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 40 kg - up to 5 mg/kg twice a day (10 mg/kg/day) in patients ≥ 40 kg to < 50 kg
		Adjunctive therapy: - up to 6 mg/kg twice a day (12 mg/kg/day) in patients ≥ 10 kg to < 20 kg - up to 5 mg/kg twice a

			day (10 mg/kg/day) in patients $\geq$ 20 kg to < 30 kg - up to 4 mg/kg twice a day (8 mg/kg/day) in patients $\geq$ 30 kg to < 50 kg
			* Children less than 50 kg should preferably start the treatment with Vimpat 10 mg/ml syrup.

(2025 年 5 月)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

【効能又は効果】

てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

【用法及び用量】

成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。

小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30kg 未満の小児には 1 日 6mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 4mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には 1 日 12mg/kg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 1 日 8mg/kg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2mg/kg 以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（米国添付文書、オーストラリア分類）

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.4 生殖能を有する者、9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国（米国添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】

9.4 生殖能を有する者

設定されていない

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。

ラットにおいて胎児移行性が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

出典	記載内容
米国の先発品の 添付文書 (2023 年 10 月)	8.1 Pregnancy <u>Pregnancy Exposure Registry</u> There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to antiepileptic drugs (AEDs), such as VIMPAT, during pregnancy. Encourage women who are taking VIMPAT during pregnancy to enroll in the North American Antiepileptic Drug (NAAED) pregnancy registry by calling 1-888-233-2334 or visiting http://www.aedpregnancyregistry.org/. <u>Risk Summary</u> Available data from the North American Antiepileptic Drug (NAAED) pregnancy registry, a prospective cohort study, case reports, and a case series with VIMPAT use in pregnant women are insufficient to identify a drug associated risk of major birth defects, miscarriage or other adverse maternal or fetal outcomes. Lacosamide produced developmental toxicity (increased embryofetal and perinatal mortality, growth deficit) in rats following administration during pregnancy. Developmental neurotoxicity was observed in rats following administration during a period of postnatal development corresponding to the third trimester of human pregnancy. These effects were observed at doses associated with clinically relevant plasma exposures. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. <u>Data</u> <u>Animal Data</u> Oral administration of lacosamide to pregnant rats (20, 75, or 200 mg/kg/day) and rabbits (6.25, 12.5, or 25 mg/kg/day) during the period of organogenesis did not produce any effects on the incidences of fetal structural abnormalities. However, the maximum doses evaluated were limited by maternal toxicity in both species and

	embryofetal death in rats. These doses were associated with maternal plasma lacosamide exposures (AUC) approximately 2 and 1 times (rat and rabbit, respectively) that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD) of 400 mg/day. In two studies in which lacosamide (25, 70, or 200 mg/kg/day and 50, 100, or 200 mg/kg/day) was orally administered to rats throughout pregnancy and lactation, increased perinatal mortality and decreased body weights in the offspring were observed at the highest dose tested. The no-effect dose for pre- and postnatal developmental toxicity in rats (70 mg/kg/day) was associated with a maternal plasma lacosamide AUC similar to that in humans at the MRHD. Oral administration of lacosamide (30, 90, or 180 mg/kg/day) to rats during the neonatal and juvenile periods of development resulted in decreased brain weights and long-term neurobehavioral changes (altered open field performance, deficits in learning and memory). The early postnatal period in rats is generally thought to correspond to late pregnancy in humans in terms of brain development. The no-effect dose for developmental neurotoxicity in rats was associated with a plasma lacosamide AUC less than that in humans at the MRHD. <i>In Vitro Data</i> Lacosamide has been shown <i>in vitro</i> to interfere with the activity of collapsin response mediator protein-2 (CRMP-2), a protein involved in neuronal differentiation and control of axonal outgrowth. Potential adverse effects on CNS development related to this activity cannot be ruled out. 8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> Data from published literature indicate that lacosamide is present in human milk. There are reports of increased sleepiness in breastfed infants exposed to lacosamide. There is no information on the effects of lacosamide on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for VIMPAT and any potential adverse effects on the breastfed infant from VIMPAT or from the underlying maternal condition. <u>Clinical Considerations</u> Monitor infants exposed to VIMPAT through breastmilk for excess sedation.
--	--

	分類
先発品のオーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2025 年 7 月)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類

Category : B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国及びEUの添付文書とは異なる。

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児に対する臨床試験は実施していない。

9.7.2 小児患者の部分発作に対する単剤療法に関する臨床試験は国内・海外ともに行われていない。

出典	記載内容
米国の先発品の 添付文書 (2023 年 10 月)	8.4 Pediatric Use <u>Partial-Onset Seizures</u> Safety and effectiveness of VIMPAT for the treatment of partial-onset seizures have been established in pediatric patients 1 month to less than 17 years of age. Use of VIMPAT in this age group is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of VIMPAT in adults with partial-onset seizures, pharmacokinetic data from adult and pediatric patients, and safety data in 847 pediatric patients 1 month to less than 17 years of age. Safety and effectiveness in pediatric patients below 1 month of age have not been established. <u>Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures</u> Safety and effectiveness of VIMPAT as adjunctive therapy in the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures in pediatric patients with idiopathic generalized epilepsy 4 years of age and older was established in a 24-week double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, multi-center study (Study 5), which included 37 pediatric patients 4 years to less than 17 years of age. Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 4 years have not been established. <u>Animal Data</u> Lacosamide has been shown <i>in vitro</i> to interfere with the activity of collapsin response mediator protein-2 (CRMP-2), a protein involved in

	neuronal differentiation and control of axonal outgrowth. Potential related adverse effects on CNS development cannot be ruled out. Administration of lacosamide to rats during the neonatal and juvenile periods of postnatal development (approximately equivalent to neonatal through adolescent development in humans) resulted in decreased brain weights and long-term neurobehavioral changes (altered open field performance, deficits in learning and memory). The no-effect dose for developmental neurotoxicity in rats was associated with a plasma lacosamide exposure (AUC) less than that in humans at the maximum recommended human dose of 400 mg/day.
EU の先発品の 添付文書 (2025 年 5 月)	Vimpat film-coated tablets <u>Paediatric population</u> Lacosamide is not recommended for use in children below the age of 4 years in the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures and below the age of 2 years in the treatment of partial-onset seizures as there is limited data on safety and efficacy in these age groups, respectively. <i>Loading dose</i> Administration of a loading dose has not been studied in children. Use of a loading dose is not recommended in adolescents and children weighing less than 50 kg. Vimpat Syrup, and Vimpat solution for infusion <u>Paediatric population</u> Lacosamide is not recommended for use in children below the age of 4 years in the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures and below the age of 2 years in the treatment of partial-onset seizures as there is limited data on safety and efficacy in these age groups. <i>Loading dose</i> Administration of a loading dose has not been studied in children. Use of a loading dose is not recommended in adolescents and children weighing less than 50 kg.

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

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。

（掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

（1）粉碎

〈粉碎時の安定性試験〉

50mg 及び 100mg 錠の処方是有効成分と添加剤の比率が同じであるため、試験は 100mg 錠のみ実施した。

〈試験方法〉

錠剤の粉碎方法：

磁性の乳鉢及び乳棒又は自動粉碎機を用いて粉碎する。

保存条件：

①温度：40℃／湿度なりゆき／暗所（褐色ガラス瓶密栓）

②湿度：25℃／75%RH／暗所（シャーレ開放）

③光：総照度 120 万 lux・hr 以上及び総近紫外照射エネルギー200W・hr/m² 以上／25℃／湿度なりゆき（シャーレ開放）

測定時期：

①、②：開始時、1、2、4、12 週後

③：開始時、30 万、60 万、120 万 lux・hr 曝光後

試験項目：

性状、純度試験 類縁物質、水分、含量

試験回数：

性状 1 回、純度試験 類縁物質 3 回、水分 1 回、含量 3 回

〈試験結果〉

製品名：ラコサミド錠 100mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃／湿度なりゆき／暗所（褐色ガラス瓶密栓）]

試験項目	測定時期				
	開始時	1 週	2 週	4 週	12 週
性状	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	0.09	0.08	0.07～0.10	0.07～0.09	0.07～0.08
類縁物質の総量(%)	0.09	0.08	0.07～0.10	0.07～0.09	0.07～0.08
水分(%)	2.8	2.9	2.7	2.8	2.6
含量(%)	97.1～98.0	97.3～98.0	97.2～97.6	97.5～98.0	96.9～97.5

※本剤の粉碎投与は、弊社としては推奨していない。

②湿度に対する安定性試験 [25℃／75%RH／暗所（シャーレ開放）]

試験項目	測定時期				
	開始時	1 週	2 週	4 週	12 週
性状	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	0.09	0.06～0.07	0.09	0.07～0.08	0.06～0.07
類縁物質の総量(%)	0.09	0.06～0.07	0.09	0.07～0.08	0.06～0.07
水分(%)	2.8	7.0	7.2	7.2	6.9
含量(%)	97.1～98.0	93.2～93.5	93.1～93.7	93.4～93.9	92.8～93.3

※本剤の粉碎投与は、弊社としては推奨していない。

③光に対する安定性試験

[総照度 120 万 lux・hr 以上及び総近紫外照射エネルギー200W・hr/m² 以上／25℃／湿度なりゆき（シャーレ開放）]

試験項目	測定時期			
	開始時	30 万 lux・hr	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々の類縁物質【最大(%)】	0.09	0.06～0.08	0.07～0.08	0.08～0.10
類縁物質の総量(%)	0.09	0.06～0.08	0.07～0.08	0.08～0.10
水分(%)	2.8	2.6	2.7	2.6
含量(%)	97.1～98.0	97.5～98.0	97.5～97.6	97.2～97.9

※本剤の粉碎投与は、弊社としては推奨していない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈崩壊懸濁試験及び通過性試験〉

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第4版」、「簡易懸濁法マニュアル」に準じて実施。

- ① 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に錠剤1個を入れてピストンを戻す。
- ② 水浴を用いて55±1℃に設定した温湯を注入器口から約20mL吸い取り、キャップ(注入器とセットで同封)で閉じ、注入器を横にした状態で5分間放置し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ③ 5分後に崩壊しない場合は、さらに5分間放置後、注入器の先端を支点にして、水平の状態から扇を描くように手で180度反転15往復横転し攪拌するように手早く強く動かす。崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認できれば、⑤の手順へ進む。崩壊・懸濁しない場合は、新たに錠剤を用意し、コーティングに亀裂を入れてから、①～③の操作を行う。
コーティングに亀裂を入れる方法：シート、分包紙又は薬包紙等の上から乳棒で数回叩く。
- ⑤ 注入器からキャップを取り外し、8Fr.のチューブ(予め挿入口から2/3を水平にし、注入器装着部を高さ30cmの位置にセットしておく)に取り付け、流速約2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑥ 懸濁液をチューブ内にすべて押し込んだ後、さらに水道水20mLを注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑦ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑧ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を12Fr.に変更し、懸濁液を調製後、⑤～⑦の操作を行う。

〈試験結果〉

品目	崩壊懸濁試験				通過性試験
	水(約55℃)		粉碎・破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
ラコサミド錠50mg「VTRS」	○	—	—	—	8Fr.
ラコサミド錠100mg「VTRS」	△	○	—	—	8Fr.

○：完全崩壊、△：崩壊したが堆積あり、—：未実施

※本剤の簡易懸濁法での投与は、弊社としては推奨していない。

〈懸濁液の安定性〉

	試験項目	開始時	10分後	1時間後	3時間後
ラコサミド錠50mg「VTRS」	定量試験	97.8	97.7	97.8	97.7
ラコサミド錠100mg「VTRS」	含量(%)	98.4	98.1	97.5	98.0

※本剤の簡易懸濁法での投与は、弊社としては推奨していない。

2. その他の関連資料

・患者用指導箋

「ラコサミド50mg「VTRS」ラコサミド100mg「VTRS」を服用される患者さんにご家族の方へ」

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

