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「JG」
ラコサミド錠100mg「JG」

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	錠50mg　：1錠中　ラコサミド50.00mg　含有 錠100mg：1錠中　ラコサミド100.00mg　含有
一般名	和名：ラコサミド（JAN） 洋名：Lacosamide（JAN、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：2025年12月5日 販売開始年月日：2025年12月5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室 TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/

本IFは2026年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
(1)承認条件……1
(2)流通・使用上の制限事項……1
6. RMPの概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2
1. 販売名……2
(1)和名……2
(2)洋名……2
(3)名称の由来……2
2. 一般名……2
(1)和名（命名法）……2
(2)洋名（命名法）……2
(3)ステム（ｓｔｅｍ）……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）又は本質……2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3
1. 物理化学的性質……3
(1)外観・性状……3
(2)溶解性……3
(3)吸湿性……3
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……3
(5)酸塩基解離定数……3
(6)分配係数……3
(7)その他の主な示性値……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性……3
3. 有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4
1. 剤形……4
(1)剤形の区別……4
(2)製剤の外観及び性状……4
(3)識別コード……4
(4)製剤の物性……4
(5)その他……4
2. 製剤の組成……4
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……4
(2)電解質等の濃度……5
(3)熱量……5
3. 添付溶解液の組成及び容量……5
4. 力価……5
5. 混入する可能性のある夾雑物……5
6. 製剤の各種条件下における安定性……5
7. 調製法及び溶解後の安定性……8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9. 溶出性……9
10. 容器・包装……13
(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……13
(2)包装……13
(3)予備容量……13
(4)容器の材質……13
11. 別途提供される資材類……13
12. その他……13

Ⅴ．治療に関する項目……14
1. 効能又は効果……14
2. 効能又は効果に関連する注意……14
3. 用法及び用量……14
(1)用法及び用量の解説……14
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……14
4. 用法及び用量に関連する注意……14
5. 臨床成績……15
(1)臨床データパッケージ……15
(2)臨床薬理試験……15
(3)用量反応探索試験……15
(4)検証的試験……15
1)有効性検証試験……15
2)安全性試験……18
(5)患者・病態別試験……19
(6)治療的使用……19
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……19
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……19
(7)その他……19

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……20
2. 薬理作用……20
(1)作用部位・作用機序……20
(2)薬効を裏付ける試験成績……20
(3)作用発現時間・持続時間……20

Ⅶ．薬物動態に関する項目……21
1. 血中濃度の推移……21
(1)治療上有効な血中濃度……21
(2)臨床試験で確認された血中濃度……21
(3)中毒域……22
(4)食事・併用薬の影響……22
2. 薬物速度論的パラメータ……24
(1)解析方法……24
(2)吸収速度定数……24
(3)消失速度定数……24

(4)クリアランス……24
(5)分布容積……24
(6)その他……24
3. 母集団（ポピュレーション）解析……24
(1)解析方法……24
(2)パラメータ変動要因……24
4. 吸収……25
5. 分布……25
(1)血液－脳関門通過性……25
(2)血液－胎盤関門通過性……25
(3)乳汁への移行性……25
(4)髄液への移行性……25
(5)その他の組織への移行性……25
(6)血漿蛋白結合率……25
6. 代謝……25
(1)代謝部位及び代謝経路……25
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……25
(3)初回通過効果の有無及びその割合……25
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……25
7. 排泄……25
8. トランスポーターに関する情報……26
9. 透析等による除去率……26
10. 特定の背景を有する患者……26
11. その他……28

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……29
1. 警告内容とその理由……29
2. 禁忌内容とその理由……29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……29
5. 重要な基本的注意とその理由……29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……30
(1)合併症・既往歴等のある患者……30
(2)腎機能障害患者……30
(3)肝機能障害患者……30
(4)生殖能を有する者……30
(5)妊婦……30
(6)授乳婦……30
(7)小児等……30
(8)高齢者……31
7. 相互作用……31
(1)併用禁忌とその理由……31
(2)併用注意とその理由……31
8. 副作用……31
(1)重大な副作用と初期症状……31
(2)その他の副作用……32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……32
10. 過量投与……33
11. 適用上の注意……33
12. その他の注意……33
(1)臨床使用に基づく情報……33
(2)非臨床試験に基づく情報……33

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……34
1. 薬理試験……34
(1)薬効薬理試験……34
(2)安全性薬理試験……34
(3)その他の薬理試験……34
2. 毒性試験……34
(1)単回投与毒性試験……34
(2)反復投与毒性試験……34
(3)遺伝毒性試験……34
(4)がん原性試験……34
(5)生殖発生毒性試験……34
(6)局所刺激性試験……34
(7)その他の特殊毒性……34

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……35
1. 規制区分……35
2. 有効期間……35
3. 包装状態での貯法……35
4. 取扱い上の注意……35
5. 患者向け資材……35
6. 同一成分・同効薬……35
7. 国際誕生年月日……35
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……35
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……36
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……36
11. 再審査期間……36
12. 投薬期間制限に関する情報……36
13. 各種コード……36
14. 保険給付上の注意……36

ⅩⅠ. 文献……37
1. 引用文献……37
2. その他の参考文献……38

ⅩⅡ. 参考資料……39
1. 主な外国での発売状況……39
2. 海外における臨床支援情報……39

ⅩⅢ. 備考……40
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……40
(1)粉砕……40
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……41
2. その他の関連資料……41

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積（Area under the plasma concentration-time curve）
$AUC_{0\text{-}12}$	投与 12 時間後までの AUC（AUC from zero to 12 hours）
$AUC_{0\text{-}72}$	投与 72 時間後までの AUC（AUC from zero to 72 hours）
$AUC_{0\text{-}168}$	投与 168 時間後までの AUC（AUC from zero to 168 hours）
$AUC_{0\text{-}\infty}$	無限大時間までの AUC（AUC from zero to infinity）
$AUC_{0\text{-}t}$	最終測定可能時点までの AUC（AUC from zero to last）
C_{max}	最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration）
CL_{CR}	クレアチニンクリアランス（Creatinine clearance）
CL/F	見かけの全身クリアランス（Applied total body clearance）
CYP	チトクローム P450（Cytochrome P450）
kel	消失速度定数（Elimination rate constant）
RH	相対湿度（Relative humidity）
S.D.	標準偏差（Standard deviation）
$T_{1/2}$	消失半減期（Elimination half-life）
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration）
Vd/F	見かけの分布容積（Apparent volume of distribution）

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラコサミド錠 50mg「JG」及びラコサミド錠 100mg「JG」はラコサミドを含有する抗てんかん剤である。

本邦でラコサミド錠は 2016 年に発売されている。

本剤は、後発医薬品として、サンド株式会社、日本ジェネリック株式会社の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2025 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2025 年 12 月に「他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法」の効能・効果が追加された。

2. 製品の治療学的特性

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 8. 副作用、（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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
RMP	無
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

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラコサミド錠 50mg「JG」
ラコサミド錠 100mg「JG」

(2) 洋名

Lacosamide Tablets 50mg “JG”
Lacosamide Tablets 100mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラコサミド（JAN）

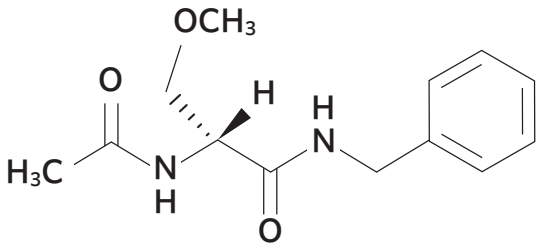
(2) 洋名（命名法）

Lacosamide（JAN、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：$C_{13}H_{18}N_2O_3$
分子量：250.29

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

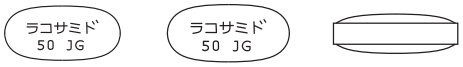
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販　売　名	ラコサミド錠 50mg「JG」	ラコサミド錠 100mg「JG」
色・剤形	淡赤紫色～淡赤色の フィルムコーティング錠	濃黄色の フィルムコーティング錠
外　形	表面　裏面　側面 	表面　裏面　側面
大きさ（mm）	長径：9.8　短径：4.6　厚さ：3.1	長径：12.4　短径：5.7　厚さ：4.1
重　量（mg）	104	208

(3) 識別コード

・ラコサミド錠 50mg「JG」
　錠剤本体に記載：ラコサミド 50 JG
・ラコサミド錠 100mg「JG」
　錠剤本体に記載：ラコサミド 100 JG

(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

有効成分（活性成分）の含量

・ラコサミド錠 50mg「JG」
　1 錠中　ラコサミド　50.00mg　含有
・ラコサミド錠 100mg「JG」
　1 錠中　ラコサミド　100.00mg　含有

添加剤

・ラコサミド錠 50mg「JG」
　青色 2 号アルミニウムレーキ、カルナウバロウ、カルメロース、黒酸化鉄、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 4000、D-マンニトール
・ラコサミド錠 100mg「JG」
　黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、カルメロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 4000、D-マンニトール

(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

ラコサミド錠 50mg「JG」

◎加速試験[1)]

包装形態：①PTP 包装
②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	水分	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合(淡赤紫色)	適合	適合	適合	適合	適合	102.0
1 ヵ月後	適合(淡赤紫色)	−	適合	適合	−	適合	101.0
3 ヵ月後	適合(淡赤色)	−	適合	適合	−	適合	102.1
6 ヵ月後	適合(淡赤色)	適合	適合	適合	適合	適合	100.4

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	水分	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合(淡赤紫色)	適合	適合	適合	適合	適合	102.0
1ヵ月後	適合(淡赤紫色)	−	適合	適合	−	適合	100.9
3ヵ月後	適合(淡赤紫色)	−	適合	適合	−	適合	101.3
6ヵ月後	適合(淡赤紫色)	適合	適合	適合	適合	適合	100.4

(1) 淡赤紫色～淡赤色のフィルムコーティング錠である。
(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は一致、試料溶液及び標準溶液の吸収スペクトルは一致
(3) 類縁物質：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.45%以下
(4) 5.1%以下（本品を粉末としたもの 0.3g、容量滴定法、直接滴定）
(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
(6) 15 分間、86%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験[2)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、6 ヵ月（遮光・開放）
③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき（4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験（%）		溶出試験	定量試験(%)	硬度 (N)
			個々の類縁物質	総類縁物質			
規格		(1)	(2)		(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合(淡赤紫色)	定量限界未満	定量限界未満	適合	101.1	94
①温度	3 ヵ月後	適合(淡赤色)	定量限界未満	定量限界未満	適合	99.6	92
②湿度	6 ヵ月後	適合(淡赤色)	定量限界未満	定量限界未満	適合	101.5	68
③光	120 万 lx・hr	適合(淡赤紫色)	定量限界未満	定量限界未満	適合	100.5	93

(1) 淡赤紫色～淡赤色のフィルムコーティング錠である。
(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.45%以下
(3) 15 分間、86%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
(4) 表示量の 95.0～105.0%
(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ラコサミド錠 100mg「JG」

◎加速試験 [3)]

包装形態：①PTP 包装
②バラ包装
保存条件：40±1℃/75±5%RH
保存期間：6 ヵ月
試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	水分	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.4
1 ヵ月後	適合	－	適合	適合	－	適合	100.8
3 ヵ月後	適合	－	適合	適合	－	適合	101.1
6 ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.1

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	水分	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.4
1 ヵ月後	適合	－	適合	適合	－	適合	100.8
3 ヵ月後	適合	－	適合	適合	－	適合	101.2
6 ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.8

(1) 濃黄色のフィルムコーティング錠である。
(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は一致、試料溶液及び標準溶液の吸収スペクトルは一致
(3) 類縁物質：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.45%以下
(4) 5.1%（本品を粉末としたもの 0.3g、容量滴定法、直接滴定）
(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
(6) 15 分間、86%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験 [4)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、6 ヵ月（遮光・開放）
③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき（4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験（%）		溶出試験	定量試験（%）	硬度（N）
			個々の類縁物質	総類縁物質			
規格		(1)	(2)		(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	定量限界未満	定量限界未満	適合	101.2	115
①温度	3 ヵ月後	適合	定量限界未満	定量限界未満	適合	99.2	114
②湿度	6 ヵ月後	適合	定量限界未満	定量限界未満	適合	100.6	84
③光	120 万 lx・hr	適合	定量限界未満	定量限界未満	適合	99.7	110

(1) 濃黄色のフィルムコーティング錠である。
(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.45%以下
(3) 15 分間、86%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
(4) 表示量の 95.0～105.0%
(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ラコサミド錠 50mg「JG」[5)]

「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　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（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号)」に従う。

・標準製剤：ラコサミド錠 100mg「JG」

・処方変更水準：B 水準

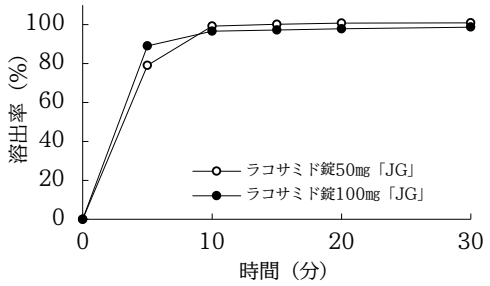
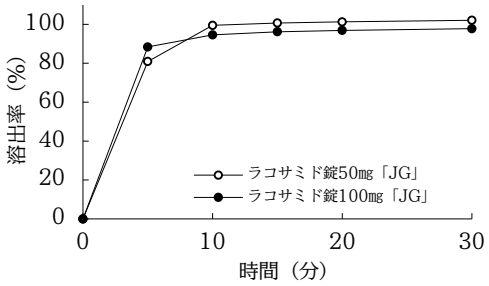
試験方法	日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方　精製水
		100rpm	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

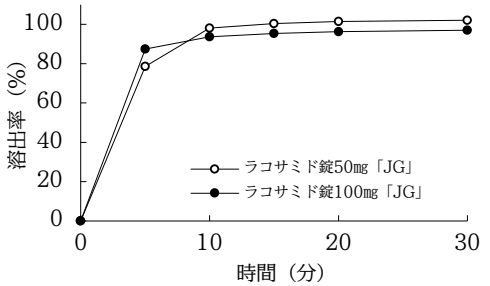
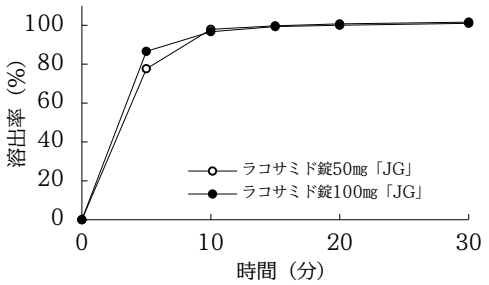
・判定基準

回転数（rpm）	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

（50rpm、pH1.2）	（50rpm、pH4.0）
	
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、pH6.8）	（50rpm、水）
	
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤（ラコサミド錠100mg「JG」）	試験製剤（ラコサミド錠50mg「JG」）	
50	pH1.2	15	97.3	100.1	適合
	pH4.0	15	96.2	100.7	適合
	pH6.8	15	95.3	100.3	適合
	水	15	99.3	99.7	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	個々の溶出率（%）	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	96.6～102.3	0 個	0 個	適合
	pH4.0	15	97.8～103.5	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	96.2～103.7	0 個	0 個	適合
	水	15	96.7～101.6	0 個	0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ラコサミド錠 100mg「JG」[6)]

「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（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号）」に従う。

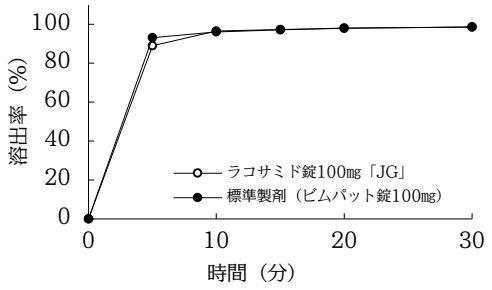
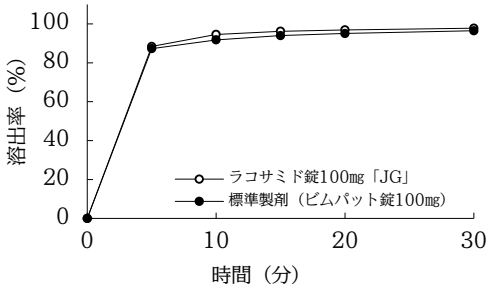
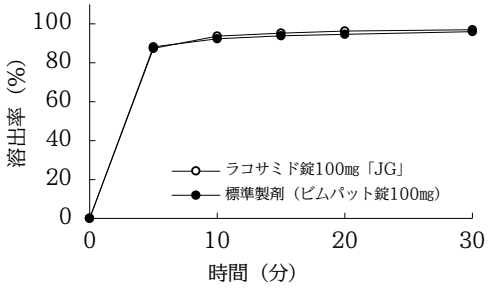
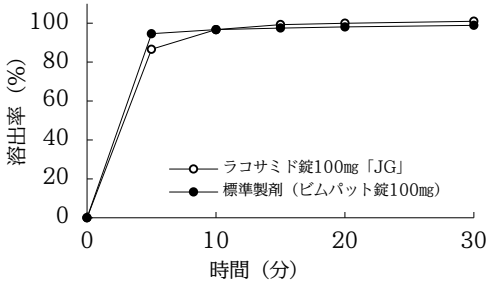
試験方法	日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方　精製水
		100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数（rpm）	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH4.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2)	(50rpm、pH4.0)
	
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。
(50rpm、pH6.8)	(50rpm、水)
	
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤（ビムパット錠 100mg）	試験製剤（ラコサミド錠 100mg「JG」）	
50	pH1.2	15	97.2	97.3	適合
	pH4.0	15	94.0	96.2	適合
	pH6.8	15	93.8	95.3	適合
	水	15	97.5	99.3	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

・ラコサミド錠 50mg「JG」
　100 錠［10 錠（PTP）×10］
　500 錠［10 錠（PTP）×50］
　200 錠［プラスチック容器、バラ］
・ラコサミド錠 100mg「JG」
　100 錠［10 錠（PTP）×10］
　500 錠［10 錠（PTP）×50］
　200 錠［プラスチック容器、バラ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔（PTP）、紙箱
バラ包装：ポリエチレン（容器）、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 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）

○他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法

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

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

〈効能共通〉

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。

〈強直間代発作〉

7.4 本剤を強直間代発作に対して使用する場合には、他の抗てんかん薬と併用すること。［臨床試験において、強直間代発作に対する本剤単独投与での使用経験はない。］

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈部分発作（二次性全般化発作を含む）〉

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ヵ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ヵ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[7)]。

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ヵ月間の発作回数（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。

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4)] 経口投与による単剤療法へ切り替えたとき、6 ヵ月間発作消失患者の割合は 46.2%（6/13 例）であった[8)]。
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 4) 本剤の承認された 1 日最高用量は 400mg である。

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%レスポンダーレート（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[9)]。

	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量とする共分散分析

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。

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[10]。

	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、解析に含めなかった

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×｛1−exp（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。

〈強直間代発作〉

国際共同第Ⅲ相試験（成人及び小児）

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強直間代発作を有する 4 歳以上のてんかん患者 242 例（日本人患者 30 例を含む）を対象として、ラコサミド（体重 30kg 未満の小児患者は 8～12mg/kg/日、体重 30～50kg 未満の小児患者は 6～8mg/kg/日、体重 50kg 以上の小児及び成人患者は 300～400mg/日）又はプラセボを最長で 24 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 24 週間の治療期間における 2 回目の強直間代発作が発現するまでの時間は下表のとおりであり、プラセボ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[11]。

投与群	例数 a)	イベント発現までの日数（日）b)［95%信頼区間］	ハザード比 c)［95%信頼区間］	p 値 c)
プラセボ群	121	77.0［49.0，128.0］	0.540［0.377，0.774］	＜0.001
ラコサミド群	118	—［144.0，—］		

a) Full Analysis Set
ラコサミド群の 1 例は 125 件のイベントが発現した後に無作為化割付けされたため、2 例は 24 週間の治療期間の発作情報が得られなかったため、解析に含めなかった

b) Kaplan-Meier 法による 24 週間の治療期間における 2 回目の強直間代発作の発現までの時間の推定値（中央値）
「—」：ラコサミド群では 24 週間の治療期間に 2 回目の強直間代発作が 50%以上の症例に認められなかったため推定不能

c) 観察期間における 28 日あたりの強直間代発作の回数が 2 回以下の小児、2 回以下の成人、2 回超の小児又は成人を層とした Cox 比例ハザードモデルに基づく。Wald 法により算出された

副作用発現頻度は、ラコサミド群で 46.3%（56/121 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい 17.4%（21/121 例）、傾眠 13.2%（16/121 例）、悪心 7.4%（9/121 例）であった。

2) 安全性試験

〈部分発作（二次性全般化発作を含む）〉

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%レスポンダーレートは 56.3%（265/471 例）であった[12]。
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。

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5)]）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[13]。
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 5) 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。

〈強直間代発作〉

国際共同長期継続投与試験（成人及び小児）

国際共同第Ⅲ相試験（成人及び小児）を完了した患者及び当該試験での適格性基準のうち強直間代発作回数の基準のみを満たさなかった患者239例（日本人患者37例を含む）を対象として、ラコサミド（体重50kg未満の小児患者は4～12mg/kg/日、体重50kg以上の小児患者は200～600mg/日、成人患者は200～800mg/日[注6)]）を1日2回に分けて経口投与したとき（中間報告、最長1416日投与）、先行試験の観察期間からの治療期間における28日あたりの強直間代発作回数変化率の中央値は－88.52%であった[14)]。

副作用発現頻度は、34.7%（83/239例）であった。主な副作用は、浮動性めまい10.9%（26/239例）、傾眠5.9%（14/239例）、回転性めまい及び悪心3.8%（9/239例）であった。

注6）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

該当資料なし

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

心電図に対する影響

健康成人214例にラコサミド400mg/日、800mg/日[注)]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)]で11.9msであった[15)]（外国人データ）。

注）本剤の承認された1日最高用量は400mgである。

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

カルバマゼピン、トピラマート、バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン、ラモトリギン、ルフィナミド

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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[16]。

(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[17]。

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[18]。

(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

【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 C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は約 14 時間であった。AUC 及び C_{max} は投与量に比例して増加した[19]。

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
$AUC_{0-\infty}$（μg・hr/mL）	57.0［20.4］	116.4［18.2］	219.1［16.1］
AUC_{0-t}（μg・hr/mL）	55.0［18.7］	112.1［17.1］	212.5［15.0］
C_{max}（μg/mL）	2.96［15.2］	5.84［25.0］	11.8［15.4］
T_{max}（hr）	1.00 (0.50-4.00)	1.00 (0.25-1.50)	1.00 (0.50-4.00)
$T_{1/2}$（hr）	14.0［20.2］	14.6［13.0］	13.7［15.3］
CL/F（L/hr）	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［CV（%）］、T_{max} は中央値（範囲）

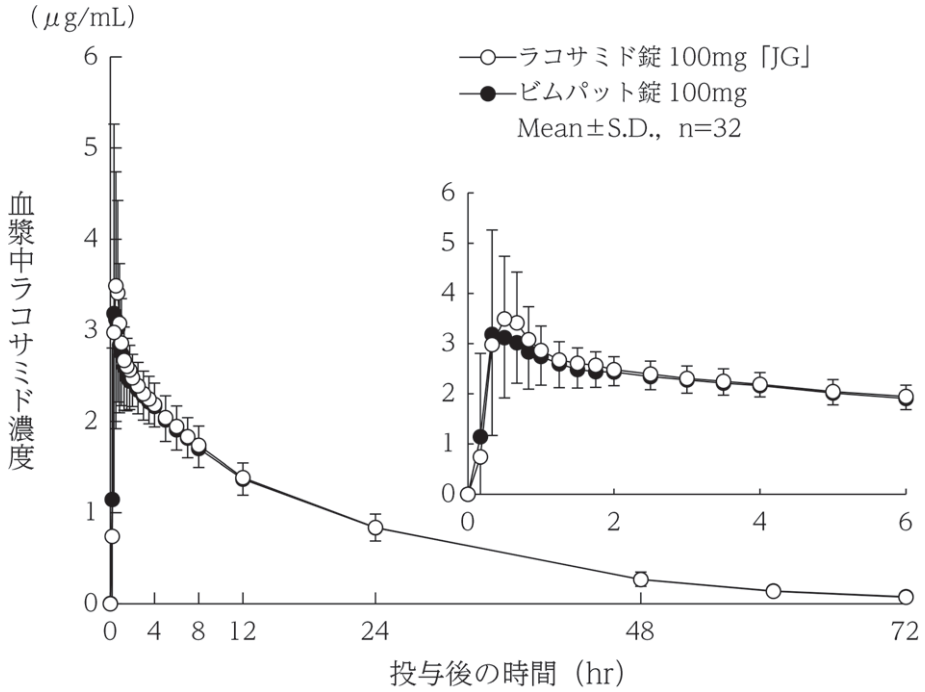
【反復投与】

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。AUC_{0-12} の累積係数は 2.4 であった[20]（外国人データ）。

【生物学的同等性試験】

「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（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）」に従う。

ラコサミド錠 100mg「JG」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）健康成人男性に絶食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）～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[21]。



＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ （μg・hr/mL）	C_{max} （μg/mL）	T_{max} （hr）	$T_{1/2}$ （hr）
ラコサミド錠 100mg「JG」	54.1±8.1	4.29±1.11	0.63±0.38	14.18±1.83
ビムパット錠 100mg	53.3±7.9	4.39±1.13	0.59±0.50	14.26±1.65

（Mean±S.D., n=32）

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。

＜同等性の判定結果＞

	$AUC_{0\text{-}72}$	C_{max}
2 製剤の平均値の差	log（1.0150）	log（0.9745）
90%信頼区間	log（1.0009）～log（1.0292）	log（0.8901）～log（1.0669）

（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 $AUC_{0\text{-}t}$ 及び C_{max} に影響を及ぼさなかった[22]（外国人データ）。

2）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」の項参照

薬物相互作用

①薬物相互作用試験

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。

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（*in vitro*）[23)]。

②臨床薬物相互作用試験

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$AUC_{0\text{-}12}$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$AUC_{0\text{-}12}$及びC_{max}に影響を及ぼさなかった[24)]（外国人データ）。

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$AUC_{0\text{-}t}$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$AUC_{0\text{-}t}$及びC_{max}に影響を及ぼさなかった[25)]（外国人データ）。

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$AUC_{0\text{-}t}$に影響を及ぼさなかった[26)]（外国人データ）。

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$AUC_{0\text{-}t}$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$AUC_{0\text{-}168}$に影響を及ぼさなかった[27)]（外国人データ）。

③母集団薬物動態解析

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[28, 29)]。

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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel（hr^{-1}）
ラコサミド錠100mg「JG」	1錠 （ラコサミドとして100mg）	絶食単回 経口投与	0.050±0.006

（Mean±S.D., n=32）

(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、全身クリアランス（CL）は1.78L/hrであり、ラコサミド200mgを単回経口投与したとき、見かけの全身クリアランス（CL/F）は1.84L/hr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、見かけの分布容積（Vd/F）は32.8Lであった[30)]。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

【小児】

非盲検3試験及び二重盲検1試験において6ヵ月[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。見かけの分布容積（Vd/F）は0.71L/kg、見かけの全身クリアランス（CL/F）は体重及び年齢に依存し、体重15kgの4歳児で0.88L/hr（0.058L/hr/kg）、体重25kgの8歳児で1.18L/hr（0.047L/hr/kg）、体重40kgの12歳児で1.60L/hr（0.040L/hr/kg）、体重50kgの16歳児で1.83L/hr（0.037L/hr/kg）と推定された[28)]。

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。

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 $AUC_{0\text{-}t}$ 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

in vitro（ラコサミド 1.5～60μg/mL）及び *ex vivo*（ラコサミド 0.7～5.5μg/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 [31]。

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 [32]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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 [32]。

(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

7. 排泄

健康成人男性各 5 例に［^{14}C］-ラコサミド 100mg（40μCi）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 [32, 33]（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[19]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 10. 特定の背景を有する患者」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（CL_{CR}：≥80mL/min）と比較して、軽度低下者（CL_{CR}：50～<80mL/min）では27%、中等度低下者（CL_{CR}：30～<50mL/min）で22%、重度低下者（CL_{CR}：<30mL/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[34]（外国人データ）。

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･hr/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}（hr）	1.0 (0.5-2.0)	0.5 (0.5-1.0)	0.5 (0.5-1.0)	1.0 (0.5-1.5)
$T_{1/2}$（hr）	13.2 [17.6]	18.2 [18.7]	15.4 [18.9]	18.3 [27.8]
CL/F（L/hr）	2.13 [20.8]	1.68 [17.5]	1.74 [19.0]	1.34 [26.9]
CL_R（L/hr）	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 $AUC_{0\text{-}t}$ 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/hr）、O-脱メチル体 149mL/min（8.94L/hr）であった[34, 35]（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		
$AUC_{0\text{-}t}$（μg・hr/mL）	43.2［20.2］	23.2［15.1］
C_{max}（μg/mL）	3.18［22.4］	2.79［22.1］
T_{max}（hr）	0.50（0.5-4.0）	0.75（0.5-2.0）
$T_{1/2}$（hr）	19.6［19.4］	19.2［26.8］
O-脱メチル体		
$AUC_{0\text{-}t}$（μg・hr/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（%）］、$AUC_{0\text{-}t}$ は 0～24 時間値、T_{max} は中央値（範囲）

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 $AUC_{0\text{-}12}$ 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 $AUC_{0\text{-}12}$ 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[36]（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
$AUC_{0\text{-}12}$（μg・hr/mL）	53.3［17.3］	85.9［21.7］
C_{max}（μg/mL）	5.83［13.3］	8.75［18.7］
T_{max}（hr）	1.5（0.5-2.0）	1.5（0.5-2.0）
$T_{1/2}$（hr）	14.8［19.7］	24.1［23.5］

幾何平均値［CV（%）］、T_{max} は中央値（範囲）

4）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 $AUC_{0\text{-}12}$ 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 $AUC_{0\text{-}12}$ 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 [37, 38]（外国人データ）。

5）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、超急速代謝能者（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 $AUC_{0\text{-}\infty}$ は、EM に比べて PM で 24%、IM で 10%高かった [19]。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分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．治療に関する項目 - 4．用法及び用量に関連する注意」の項参照

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。自動車の運転等危険を伴う機械操作の適否は、関連学会の留意事項[39)]を十分理解の上、医師が慎重に判断し、危険を伴う機械操作を行う場合には十分な注意が必要であることを適切に患者に指導すること。また、眠気等があらわれた場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、患者に指導すること。

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ので、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

(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[40)]。

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

種類/頻度	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	血管性浮腫
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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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「JG」 ラコサミド錠 100mg「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有 効 成 分	ラコサミド	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド：有り
・くすりのしおり：有り
・患者様用指導箋：有り
　・ラコサミド錠／ドライシロップ「JG」服用される患者さまとご家族の方へ
　https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/LACOS00_GUIDE.pdf
　・抗てんかん剤*を服用される患者さまとご家族の方へ
　https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/AED_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ビムパット錠 50mg/100mg/ドライシロップ 10%、ラコサミドドライシロップ 10%「JG」
同 効 薬：ブリーバラセタム、ペランパネル水和物、ラモトリギン、レベチラセタム

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

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「JG」	2025 年 8 月 15 日	30700AMX00160000	2025 年 12 月 5 日	2025 年 12 月 5 日
ラコサミド錠 100mg「JG」	2025 年 8 月 15 日	30700AMX00161000	2025 年 12 月 5 日	2025 年 12 月 5 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2025 年 12 月 3 日

効能・効果の内容：「他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法」の効能・効果を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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「JG」	1139015F1035	1139015F1035	129983001	622998301
ラコサミド錠 100mg「JG」	1139015F2031	1139015F2031	129984701	622998401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 社内資料：加速試験（錠 50mg）
2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 50mg）
3) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 100mg）
5) 社内資料：溶出試験（錠 50mg）
6) 社内資料：溶出試験（錠 100mg）
7) 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 年 8 月 25 日承認、審査報告書）
8) 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 年 8 月 25 日承認、審査報告書）
9) 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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.7.1）
10) 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（ビムパットドライシロップ／錠：2019 年 1 月 8 日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.3.1）
11) 成人及び小児患者を対象とした強直間代発作併用療法の国際共同プラセボ対照試験（ビムパット錠／ドライシロップ／点滴静注：2020 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.3.2.1、2.7.6.1.1）
12) 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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.8.1）
13) 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（ビムパットドライシロップ／錠：2019 年 1 月 8 日承認、申請資料概要 2.7.6.4.1）
14) 成人及び小児患者を対象とした強直間代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／点滴静注：2020 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.2.1）
15) Kropeit, D. et al. : Acta. Neurol. Scand. 2015 ; 132 : 346-354
16) Errington, A.C. et al. : Mol. Pharmacol. 2008 ; 73 : 157-169
17) 効力を裏付ける試験（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
18) Brandt, C. et al. : Epilepsia. 2006 ; 47 : 1803-1809
19) 岡垣琢也　他：薬理と治療 2015 ; 43 : 1307-1316
20) 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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.3.3）
21) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 100mg）
22) 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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.1）
23) 薬物相互作用試験（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.6.4.5、2.6.4.7）
24) Cawello, W. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2010 ; 50 : 459-471
25) Cawello, W. et al. : Clin. Drug Investig. 2014 ; 34 : 317-325
26) ミダゾラムとの薬物相互作用（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.5.9）
27) Stockis, A. et al. : Epilepsia. 2013 ; 54 : 1161-1166
28) 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（ビムパットドライシロップ／錠：2019 年 1 月 8 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2、2.7.2.2.3、2.7.2.3）

29) 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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.5.2）
30) 寺田清人　他：臨床精神薬理 2018；21：1223-1234
31) 分布（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
32) 代謝（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.3）
33) Cawello, W. et al.：Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2012；37：241-248
34) Cawello, W. et al.：Clin. Pharmacokinet. 2013；52：897-906
35) 腎機能の低下がラコサミド単回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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.4.4）
36) 外国人肝機能低下者における薬物動態（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.4.5）
37) Schaefer, C. et al.：Clin. Drug Investig. 2015；35：255-265
38) 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 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.4.1）
39) 日本てんかん学会：抗てんかん発作薬を服用しているてんかんのある人において、自動車運転や危険を伴う機械操作を行う際の留意事項（2026 年 3 月 17 日）
40) 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

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

1. 保存条件

①温度に対する安定性試験：40±2℃、4 週〔遮光・気密容器〕

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週〔遮光・開放〕

③光に対する安定性試験：60 万 lx･hr/25℃/湿度なりゆき〔4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ）〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験

3. 試験結果

ラコサミド錠 50mg「JG」

試験項目		性状	純度試験（%）		定量試験（%）
			個々の類縁物質	総類縁物質	
製剤の規格＜参考＞（粉砕前の状態）		(1)	(2)		(3)
試験開始時		淡赤紫色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	100.2
①温度	4 週間	淡赤紫色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	99.1
②湿度	4 週間	淡赤紫色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	100.0
③光	60 万 lx･hr	淡赤紫色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	99.7

(1) 淡赤紫色～淡赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.45%以下

(3) 表示量の 95.0～105.0%

ラコサミド錠 100mg「JG」

試験項目		性状	純度試験（%）		定量試験（%）
			個々の類縁物質	総類縁物質	
製剤の規格＜参考＞（粉砕前の状態）		(1)	(2)		(3)
試験開始時		濃黄色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	100.3
①温度	4 週間	濃黄色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	100.2
②湿度	4 週間	濃黄色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	100.3
③光	60 万 lx・hr	濃黄色のフィルムの混じった白色の粉末	定量限界未満	定量限界未満	99.1

(1) 濃黄色のフィルムコーティング錠である。
(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.45%以下
(3) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 180 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ラコサミド錠 50mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。
ラコサミド錠 100mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
ラコサミド錠 50mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
ラコサミド錠 100mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ　約 2.7mm ＜外径＞

2. その他の関連資料

日本ジェネリック株式会社　医療関係者向けホームページ参照
https://medical.nihon-generic.co.jp/