

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

ラコサミドドライシロップ

ラコサミド錠 50mg 「トーフ」 **ラコサミド DS10% 「トーフ」**
ラコサミド錠 100mg 「トーフ」LACOSAMIDE TABLETS 50mg “TOWA” /
TABLETS 100mg “TOWA”

LACOSAMIDE DS 10% “TOWA”

| | |
|--------------------------------------|--|
| 剤 形 | 錠 50mg/100mg : フィルムコーティング錠 DS10% : ドライシロップ |
| 製 剤 の 規 制 区 分 | 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 |
| 規 格 ・ 含 量 | 錠 50mg : 1錠中 ラコサミド 50mg 含有 錠 100mg : 1錠中 ラコサミド 100mg 含有 DS10% : 1g 中 ラコサミド 100mg 含有 |
| 一 般 名 | 和名：ラコサミド (JAN) 洋名：Lacosamide (JAN) |
| 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: 2026年3月10日 (錠 50mg/100mg) 2025年8月15日 (DS10%) 薬価基準収載年月日: 2026年6月12日 販売開始年月日: 2026年6月26日 |
| 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：東和薬品株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/ |

本 IF は 2026 年 5 月改訂（第 3 版）（錠 50mg/100mg）及び 2026 年 3 月改訂（第 2 版）（DS10%）の電子添文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。

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（<http://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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

(2020年4月改訂)

目次

| | | | |
|-----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 30 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 31 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 11. その他 | 32 |
| 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 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 33 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 33 |
| 6. RMP の概要 | 2 | 2. 禁忌内容とその理由 | 33 |
| | | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 33 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 33 |
| 1. 販売名 | 3 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 33 |
| 2. 一般名 | 3 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 34 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 7. 相互作用 | 35 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 8. 副作用 | 35 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 3 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 36 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 10. 過量投与 | 36 |
| | | 11. 適用上の注意 | 36 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 12. その他の注意 | 36 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | | |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 38 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 4 | 1. 薬理試験 | 38 |
| | | 2. 毒性試験 | 38 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | | |
| 1. 剤形 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 39 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | 1. 規制区分 | 39 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 6 | 2. 有効期間 | 39 |
| 4. 力価 | 6 | 3. 包装状態での貯法 | 39 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | 4. 取扱い上の注意 | 39 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 5. 患者向け資材 | 39 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 12 | 6. 同一成分・同効薬 | 39 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 12 | 7. 国際誕生年月日 | 39 |
| 9. 溶出性 | 12 | 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 | 39 |
| 10. 容器・包装 | 17 | 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 | 39 |
| 11. 別途提供される資材類 | 17 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 39 |
| 12. その他 | 17 | 11. 再審査期間 | 40 |
| | | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 40 |
| V. 治療に関する項目 | 18 | 13. 各種コード | 40 |
| 1. 効能又は効果 | 18 | 14. 保険給付上の注意 | 40 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 18 | | |
| 3. 用法及び用量 | 18 | XI. 文献 | 41 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 19 | 1. 引用文献 | 41 |
| 5. 臨床成績 | 19 | 2. その他の参考文献 | 42 |
| | | | |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 24 | XII. 参考資料 | 42 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 24 | 1. 主な外国での発売状況 | 42 |
| 2. 薬理作用 | 24 | 2. 海外における臨床支援情報 | 42 |
| | | | |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 25 | XIII. 備考 | 43 |
| 1. 血中濃度の推移 | 25 | 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 | 43 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 28 | 2. その他の関連資料 | 44 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 29 | | |
| 4. 吸収 | 29 | | |
| 5. 分布 | 29 | | |
| 6. 代謝 | 30 | | |
| 7. 排泄 | 30 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 30 | | |

略語表

| 略語 | 略語内容 |
|----------------------|--|
| AUC | Area under the plasma concentration-time curve : 血漿中濃度－時間曲線下面積 |
| AUC _{0-x h} | AUC for 0-x hours : 投与後 x 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 |
| AUC _{0-∞} | Area under the plasma concentration-time curve from zero to infinity : 無限時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 |
| AUC _{0-t} | Area under the plasma concentration-time curve from zero to the time of the last quantifiable concentration : 最終定量時点までの血漿中濃度－時間曲線下面積 |
| CL/F | Apparent total body clearance : みかけの全身クリアランス |
| CL _{CR} | Creatinine clearance : クレアチニンクリアランス |
| CL _R | Renal clearance : 腎クリアランス |
| C _{max} | Maximum plasma concentration : 最高血漿中濃度 |
| CYP | Cytochrome P450 : シトクロム P450 |
| CV | Coefficient of variation : 変動係数 |
| EM | Extensive metabolizer : 高代謝能者 |
| FAS | Full Analysis Set : 最大の解析対象集団 |
| IM | Intermediate metabolizer : 中間代謝能者 |
| INR | International normalized ratio : プロトロンビン時間国際標準比 |
| PM | Poor metabolizer : 低代謝能者 |
| PPS | Per Protocol Set : 治験実施計画書に適合した解析対象集団 |
| PR | 心電図上の P 波と R 波の間の時間 |
| QT | 心電図上の Q 波と T 波の間の時間 |
| QTc | QT interval corrected for heart rate : 心拍数で補正した QT 間隔 |
| S.D. | standard deviation : 標準偏差 |
| t _{1/2} | Terminal elimination half-life : 終末相の消失半減期 |
| t _{max} | Time to maximum plasma concentration : 最高血漿中濃度到達時間 |
| UM | Ultra-rapid metabolizer : 急速代謝能者 |
| Vd | Volume of distribution : 分布容積 |
| Vd/F | Apparent volume of distribution : みかけの分布容積 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラコサミドは抗てんかん薬であり、本邦では2016年（普通錠）及び2019年（ドライシロップ）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ラコサミド DS10%・錠 50mg/100mg 「トーワ」の開発を企画し、薬食発第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、それぞれ2025年8月、2026年3月に承認を取得、2026年6月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ラコサミドを有効成分とする抗てんかん剤であり「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」の効能又は効果を有する。
（「V. 1. 効能又は効果」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）、薬剤性過敏症候群、無顆粒球症が報告されている。
（「VIII. 8. (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

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・全規格に割線を付与。分割後の錠剤にそれぞれ「50 ラコサミド」「100 ラコサミド」の表示が残る
（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- ・PTP シートに患者さんへの注意喚起 [指示通りにお飲みください] を表示（裏面）
- ・PTP シートに服薬指導箋にアクセスできる QR コード*を表示（裏面）
- ・PTP シートに1錠ごとに GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ること
で、最新の電子添文等を参照可能

※ QR コードは(株)デンソーウェーブの登録商標です。

ラコサミド DS10% 「トーワ」

- ・官能マスキング（ピーチ風味/味の発現タイミング・持続時間が異なる甘味成分を配合）により、有効成分の苦みをマスキング
- ・長期の服用を考慮して、控えめな甘味で開発
（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- ・う蝕の原因とならない甘味成分^{※1}（スクラロース、精製ステビア抽出物）を使用
（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤」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 「トーフ」
ラコサミド錠 100mg 「トーフ」
ラコサミド DS10% 「トーフ」

(2) 洋 名

LACOSAMIDE TABLETS 50mg “TOWA”
LACOSAMIDE TABLETS 100mg “TOWA”
LACOSAMIDE DS 10% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「屋号」

〔「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）

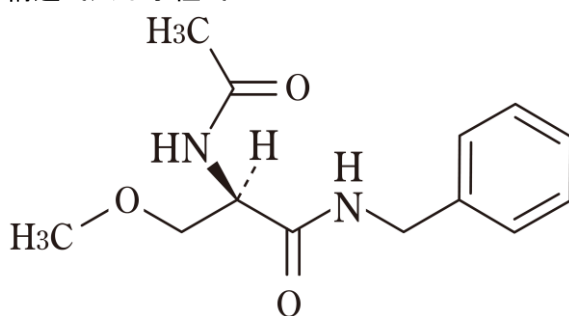
Lacosamide（JAN）

lacosamide（INN）

(3) ステム

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

旧名：harkoseride

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

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目





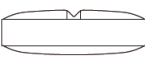

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」: フィルムコーティング錠

ラコサミド DS10% 「トーワ」: ドライシロップ

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | | ラコサミド錠 50mg 「トーワ」 | ラコサミド錠 100mg 「トーワ」 |
|---------|----|--|--|
| 性状・剤形 | | ピンク色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 淡黄色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 |
| 本体表示 | 表 | 50 ラコサミド | 100 ラコサミド |
| | 裏 | ラコサミド 50 トーワ | ラコサミド 100 トーワ |
| 外形 | 表 |  |  |
| | 裏 |  |  |
| | 側面 |  |  |
| 直径 (mm) | | 10.4/4.9 (長径/短径) | 13.3/6.1 (長径/短径) |
| 厚さ (mm) | | 3.2 | 4.1 |
| 質量 (mg) | | 125 | 249 |

| | |
|-----|-------------------|
| 販売名 | ラコサミド DS10% 「トーワ」 |
| 性状 | 白色～微黄白色の顆粒 |

DS: ピーチ風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

| | | |
|----------|--|--|
| 販売名 | ラコサミド錠 50mg 「トーフ」 | ラコサミド錠 100mg 「トーフ」 |
| 1錠中の有効成分 | ラコサミド…50mg | ラコサミド…100mg |
| 添加剤 | 結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、その他 1成分 | 結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、その他 1成分 |

| | |
|-----------|--|
| 販売名 | ラコサミド DS10% 「トーフ」 |
| 1g 中の有効成分 | ラコサミド…100mg |
| 添加剤 | D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、スクラロース、精製ステビア抽出物、ラウリル硫酸ナトリウム、香料 |

(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 「トーフ」

(1) 加速試験³⁷⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|--------|---------------------------|-------------|
| 性状 | ピンク色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 純度試験 | 規格内 | 同左 |
| 水分 | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 99.5~103.7 | 99.3~103.9 |
| 含量(%) | 100.4~100.9 | 100.4~101.4 |

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
 試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|--------|---------------------------|-------------|
| 性状 | ピンク色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 純度試験 | 規格内 | 同左 |
| 水分 | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 99.5～103.7 | 99.5～104.6 |
| 含量(%) | 100.4～100.9 | 100.5～101.1 |

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ラコサミド錠 50mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性³⁸⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（ラップで覆う）

光：25℃、60%RH、4000lx、シャーレ（ラップで覆う）

| 試験項目 | 開始時 | 温度 | 湿度 | 光 |
|--------------------|---------------------------|--------|--------|-------------|
| | | 3 箇月 | 3 箇月 | 120 万 lx・hr |
| 外観 | ピンク色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 規格：95.0～105.0% | 100.7% | 101.1% | 100.9% | 100.8% |
| 硬度 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 規格（参考値）： 20N 以上 | 95N | 107N | 72N | 93N |
| 溶出性 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 純度試験 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

| 分類 | 外観 | 含量 | 硬度 | 崩壊性 溶出性 純度試験 |
|---------------|---|--------------------|---------------------------------|--------------------|
| 変化なし | 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 | 含量低下が3%未満の場合 | 硬度変化が30%未満の場合 | 規格値内の場合 |
| 変化あり (規格内) | わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 | 含量低下が3%以上で、規格値内の場合 | 硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)以上の場合 | / |
| 変化あり (規格外) | 形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合 | 規格値外の場合 | 硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)未満の場合 | |

(3) 分割後の安定性³⁹⁾

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）*1

試験条件：25℃、60%RH、遮光、1ロット(n=3*2)

| 試験項目 | | 分割直後 | 90日目 |
|--------|-----|-----------------------|-------------|
| 性状 | 表面 | ピンク色の分割されたフィルムコーティング錠 | 同左 |
| | 分割面 | 白色 | 同左 |
| 純度試験 | | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | | 規格内 | — |
| 溶出率(%) | | 99.5~103.7 | 99.3~107.9 |
| 含量(%) | | 100.5~100.9 | 100.7~101.1 |

*1：溶出率はプレート（ラップで覆う）

*2：溶出率はn=2で実施

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）*1

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1ロット(n=3*2)

| 試験項目 | | 分割直後 | 120万lx・hr |
|--------|-----|-----------------------|-------------|
| 性状 | 表面 | ピンク色の分割されたフィルムコーティング錠 | 同左 |
| | 分割面 | 白色 | 同左 |
| 純度試験 | | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | | 規格内 | — |
| 溶出率(%) | | 99.5~103.7 | 97.4~107.1 |
| 含量(%) | | 100.5~100.9 | 100.6~101.1 |

*1：溶出率はプレート（ラップで覆う）

*2：溶出率はn=2で実施

分割後の安定性試験の結果、ラコサミド錠 50mg「トーワ」は上記試験条件において、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

ラコサミド錠 100mg「トーワ」

(1) 加速試験⁴⁰⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6箇月 |
|--------|--------------------------|------------|
| 性状 | 淡黄色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 純度試験 | 規格内 | 同左 |
| 水分 | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 95.7~102.5 | 97.5~100.7 |
| 含量(%) | 99.6~100.0 | 99.7~100.5 |

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
 試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|--------|--------------------------|------------|
| 性状 | 淡黄色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 純度試験 | 規格内 | 同左 |
| 水分 | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 95.7~102.5 | 97.3~101.7 |
| 含量(%) | 99.6~100.0 | 99.9~100.4 |

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ラコサミド錠 100mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（ラップで覆う）

光：25℃、60%RH、4000lx、シャーレ（ラップで覆う）

| 試験項目 | 開始時 | 温度 | 湿度 | 光 |
|--------------------|--------------------------|--------|----------------|-------------|
| | | 3 箇月 | 3 箇月 | 120 万 lx・hr |
| 外観 | 淡黄色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 規格：95.0~105.0% | 99.9% | 100.3% | 100.3% | 100.1% |
| 硬度 | 規格内 | 変化なし | 変化あり* (規格内) | 変化なし |
| 規格（参考値）： 20N 以上 | 134N | 148N | 90N | 139N |
| 溶出性 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 純度試験 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

*：134N（開始時）→84N（1 箇月）→90N（3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

| 分類 | 外観 | 含量 | 硬度 | 崩壊性 溶出性 純度試験 |
|---------------|---|---------------------|-----------------------------------|--------------------|
| 変化なし | 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 | 含量低下が 3%未満の場合 | 硬度変化が 30%未満の場合 | 規格値内の場合 |
| 変化あり (規格内) | わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 | 含量低下が 3%以上で、規格値内の場合 | 硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合 | 規格値外の場合 |
| 変化あり (規格外) | 形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合 | 規格値外の場合 | 硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合 | |

(3) 分割後の安定性⁴²⁾

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）*1

試験条件：25℃、60%RH、遮光、1ロット(n=3*2)

| 試験項目 | | 分割直後 | 90 日目 |
|--------|-----|----------------------|-------------|
| 性状 | 表面 | 淡黄色の分割されたフィルムコーティング錠 | 同左 |
| | 分割面 | 白色 | 同左 |
| 純度試験 | | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | | 規格内 | — |
| 溶出率(%) | | 97.4~106.6 | 100.9~104.5 |
| 含量(%) | | 99.8~100.0 | 100.0~100.8 |

*1：溶出率はプレート（ラップで覆う）

*2：溶出率は n=2 で実施

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）*1

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1ロット(n=3*2)

| 試験項目 | | 分割直後 | 120 万 lx・hr |
|--------|-----|----------------------|-------------|
| 性状 | 表面 | 淡黄色の分割されたフィルムコーティング錠 | 同左 |
| | 分割面 | 白色 | 同左 |
| 純度試験 | | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | | 規格内 | — |
| 溶出率(%) | | 97.4~106.6 | 99.1~106.2 |
| 含量(%) | | 99.8~100.0 | 99.6~100.0 |

*1：溶出率はプレート（ラップで覆う）

*2：溶出率は n=2 で実施

分割後の安定性試験の結果、ラコサミド錠 100mg「トーワ」は上記試験条件において、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

ラコサミド DS10%「トーフ」

(1) 加速試験⁴³⁾

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|--------|-----------|------------|
| 性状 | 白色の顆粒 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 純度試験 | 規格内 | 同左 |
| 水分 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 95.7～99.2 | 96.9～101.5 |
| 含量(%) | 97.5～98.4 | 97.3～98.7 |

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ラコサミド DS10%「トーフ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性⁴⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（ラップで覆う）

光：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

| 試験項目 | 開始時 | 温度 | 湿度 | 光 |
|----------------|--------|--------|--------|-------------|
| | | 3 箇月 | 3 箇月 | 120 万 lx・hr |
| 外観 | 白色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 規格：95.0～105.0% | 102.4% | 101.5% | 100.3% | 101.1% |
| 溶出性 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 純度試験 | 規格内 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

| 分類 | 外観 | 含量 | 硬度 | 崩壊性 溶出性 純度試験 |
|---------------|---|--------------------|---------------------------------|--------------------|
| 変化なし | 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 | 含量低下が3%未満の場合 | 硬度変化が30%未満の場合 | 規格値内の場合 |
| 変化あり (規格内) | わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 | 含量低下が3%以上で、規格値内の場合 | 硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)以上の場合 | / |
| 変化あり (規格外) | 形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合 | 規格値外の場合 | 硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)未満の場合 | |

7. 調製法及び溶解後の安定性

ラコサミド DS10%「トーワ」

溶解後の安定性⁴⁵⁾

調製方法：本品 1000mg をとり、水 50mL を加えて溶解した。

保存容器：無色ガラス製容器（ラップで覆う）

試験条件：25℃、1000lx、1ロット(n=1)

| 試験項目 | 溶解後 | 24 時間後 |
|-------|--------|-----------------------------|
| 性状 | 白色の懸濁液 | 上層部：わずかに白色の懸濁液 下層部：白色の沈殿 |
| 含量(%) | 101.6 | 101.3 |

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

服薬補助ゼリーとの配合変化⁴⁶⁾

ラコサミド DS10%「トーワ」

■方法

(1)配合方法

ラコサミド DS10%「トーワ」(400mg) と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

条件：25℃、60%RH、1000lx

保存形態：無色ガラス製容器（密栓）

■結果

| 服薬補助ゼリー (メーカー名) | 測定項目 | 配合前 (試験製剤) | 配合直後 | 3 時間後 |
|-------------------------------|--------|---------------|-------------------------|-------------------|
| おくすり 飲めたね ぶどう味 (龍角散) | 外観 | 白色の顆粒 | 粒状の製剤と赤みの紫色の ゼリーの混合物 | 赤みの紫色の 白濁したゼリー |
| | におい | ピーチ様のにおい | ブドウ様のにおい | 同左 |
| | pH | | 3.79 | 3.74 |
| | 含量 (%) | 101.8 | 101.3 | 100.4 |

薬剤との配合変化試験成績は「X III. 2. その他の関連資料」の項参照

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ラコサミド錠 50mg/100mg・DS10%「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

16.8 その他

〈ラコサミド錠 50mg 「トーワ」〉

ラコサミド錠 50mg 「トーワ」は、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基づき、ラコサミド錠 100mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。²³⁾

ラコサミド錠 50mg 「トーワ」について、「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) (以下、ガイドライン) に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたラコサミド錠 100mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

〈測定条件〉

試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数： 50rpm

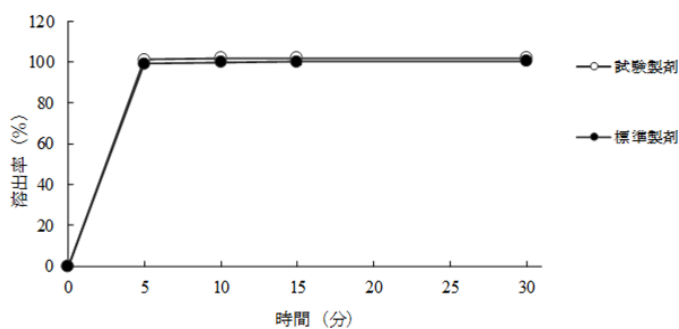
試験製剤：ラコサミド錠 50mg 「トーワ」

検体数： n=12

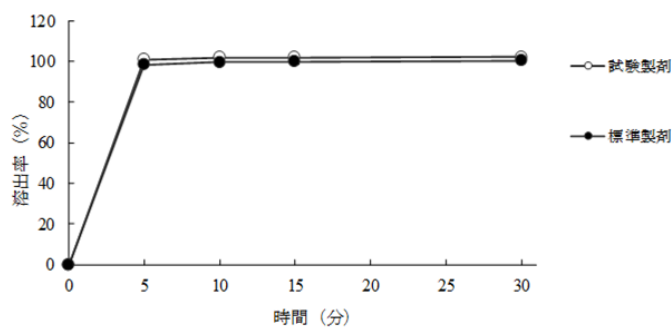
試験法：パドル法

標準製剤：ラコサミド錠 100mg 「トーワ」

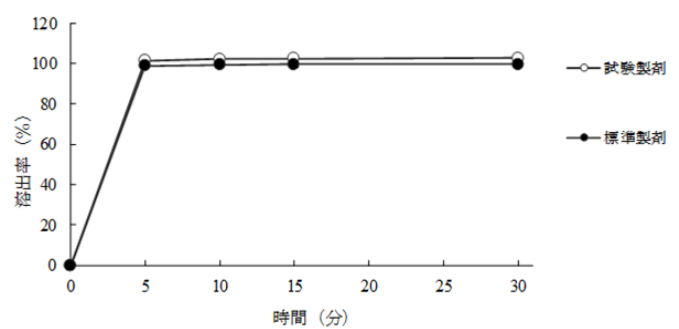
pH1.2, 50rpm, パドル法



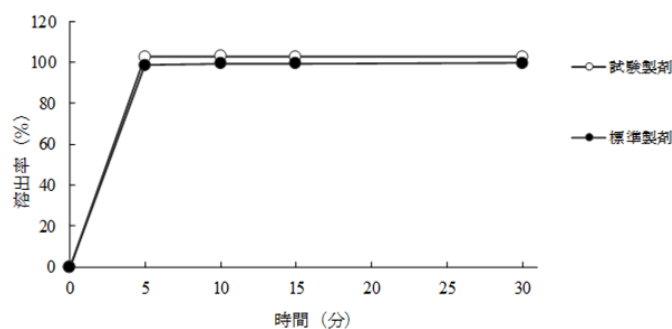
pH4.0, 50rpm, パドル法



pH6.8, 50rpm, パドル法



水, 50rpm, パドル法



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果 (平均溶出率)

| 試験条件 | 判定時間 (分) | 平均溶出率(%) | | 同等性の判定基準 | 判定 |
|---------------|----------|----------|---------------|-------------------|----|
| | | 試験製剤 | 標準製剤 | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 101.9 / 100.1 | 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 適 |
| | pH4.0 | 15 | 101.9 / 100.0 | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 102.5 / 99.6 | | 適 |
| | 水 | 15 | 102.8 / 99.5 | | 適 |

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

| 試験条件 | | 判定時間 (分) | (a) 最小値～ 最大値(%) | (b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%) | (a)が (b)を 超えた 数 | 同等性の 判定基準 | 判定 |
|---------------|-------|-------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|---|----|
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 100.6～103.0 | 86.9～116.9 | 0 | 最終比較時点における 個々の溶出率について、 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 | 適 |
| | pH4.0 | 15 | 101.1～102.9 | 86.9～116.9 | 0 | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 101.1～104.4 | 87.5～117.5 | 0 | | 適 |
| | 水 | 15 | 102.3～103.7 | 87.8～117.8 | 0 | | 適 |

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、ラコサミド錠 50mg「トーワ」と、標準製剤（ラコサミド錠 100mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

ラコサミド錠 100mg 「トーワ」⁴⁷⁾

ラコサミド錠 100mg 「トーワ」について、「後発医薬品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) (以下、ガイドライン) に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数： 50rpm

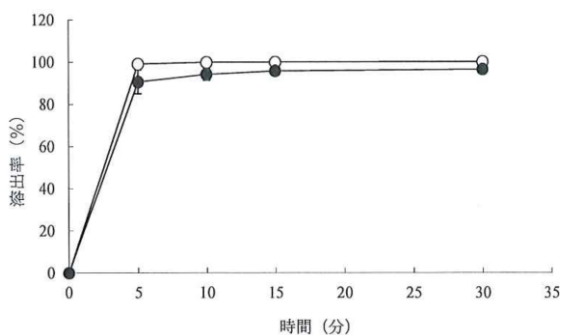
試験製剤：ラコサミド錠 100mg 「トーワ」

検体数： n=12

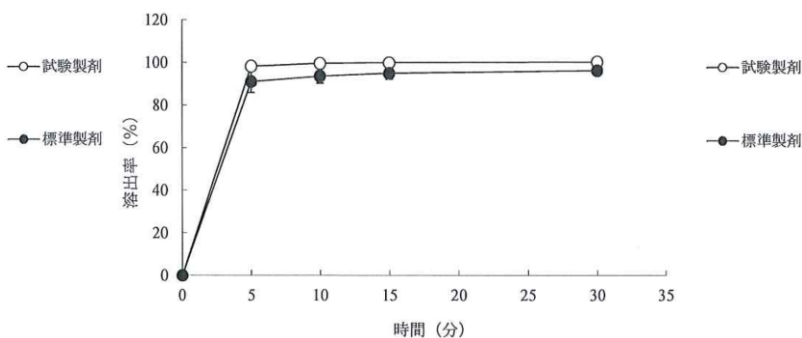
試験法：パドル法

標準製剤：ビムパット錠 100mg

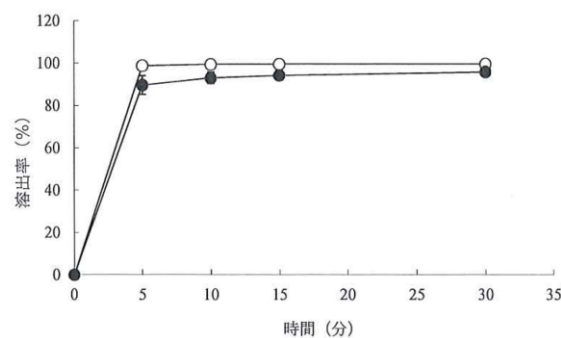
pH1.2, 50rpm, パドル法



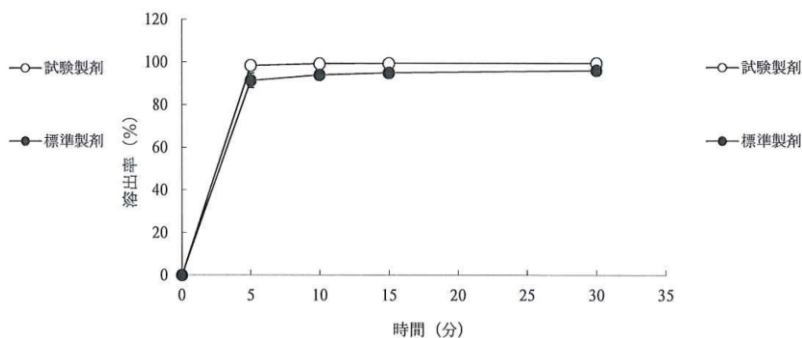
pH4.0, 50rpm, パドル法



pH6.8, 50rpm, パドル法



水, 50rpm, パドル法



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | | 判定時間 (分) | 平均溶出率(%) | | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---------------|-------|----------|----------|------|-------------------|----|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 100.1 | 95.9 | 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 適 |
| | pH4.0 | 15 | 100.0 | 95.0 | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 99.6 | 94.3 | | 適 |
| | 水 | 15 | 99.5 | 95.1 | | 適 |

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ラコサミド錠 100mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ラコサミド錠 100mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

ラコサミド DS10%「トーワ」⁴⁸⁾

ラコサミド DS10%「トーワ」について、「後発医薬品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) (以下、ガイドライン) に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数： 50rpm

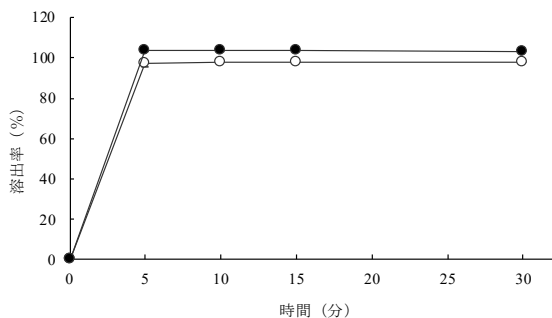
試験製剤：ラコサミド DS10%「トーワ」

検体数： n=12

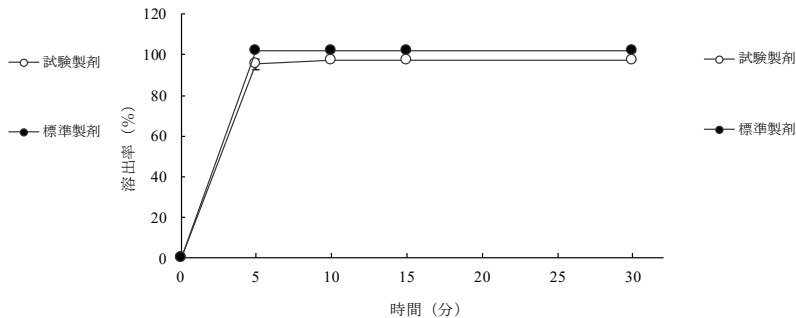
試験法：パドル法

標準製剤：ビムパットドライシロップ 10%

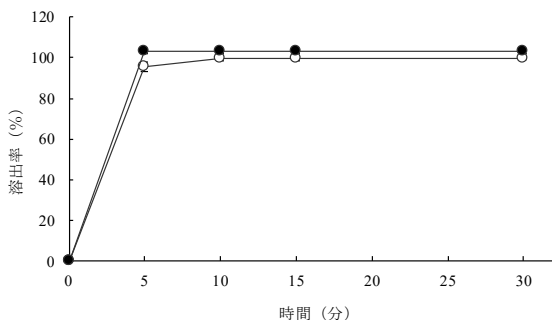
pH1.2, 50rpm, パドル法



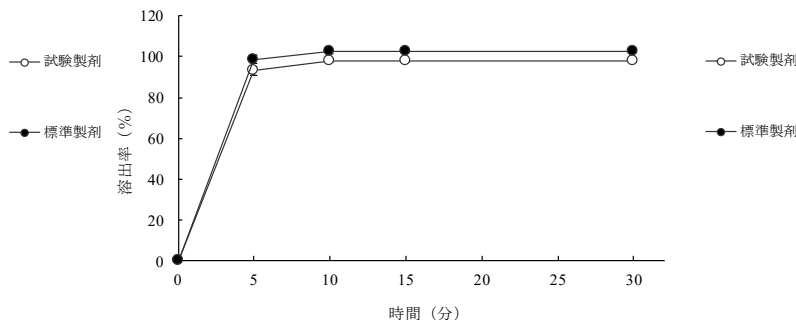
pH4.0, 50rpm, パドル法



pH6.8, 50rpm, パドル法



水, 50rpm, パドル法



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | 判定時間 (分) | 平均溶出率(%) | | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---------------|----------|----------|--------------|-------------------|----|
| | | 試験製剤 | 標準製剤 | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 98.2 / 103.7 | 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 適 |
| | pH4.0 | 15 | 97.6 / 101.9 | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 99.5 / 103.0 | | 適 |
| | 水 | 15 | 97.9 / 102.6 | | 適 |

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ラコサミド DS10%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ラコサミド DS10%「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ラコサミド錠 100mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ラコサミド DS10% 「トーワ」〉

100g [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

| 包装形態 | 材質 |
|--------|----------------------|
| PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム |
| バラ包装 | 瓶、蓋 : ポリエチレン |

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）
- 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

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

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。

ラコサミド DS10% 「トーワ」

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（ドライシロップとして1g）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（ドライシロップとして2g）とするが、いずれも1日2回に分けて用時懸濁して経口投与する。なお、症状により1日 400mg（ドライシロップとして4g）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（ドライシロップとして1g）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（ドライシロップとして20mg/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（ドライシロップとして20mg/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（ドライシロップとして60mg/kg）、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には1日 4mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）とする。いずれも1日2回に分けて用時懸濁して経口投与する。なお、症状により体重 30kg 未満の小児には1日 12mg/kg（ドライシロップとして120mg/kg）、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には1日 8mg/kg（ドライシロップとして80mg/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（ドライシロップとして20mg/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

17.3.1 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 6)}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 6)}で 11.9ms であった（外国人データ）。³²⁾

注 6)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

(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）〉

17.1.1 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%信頼区間の下限值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%信頼区間の下限值の比（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。

| 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%信頼区間の下限值/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。²⁴⁾

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。

17.1.3 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。

| | 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。²⁶⁾

17.1.5 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。

| | 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。²⁸⁾

〈強直間代発作〉

17.1.7 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。

| 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。³⁰⁾

2) 安全性試験

〈部分発作（二次性全般化発作を含む）〉

17.1.2 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 ヶ月間発作消失患者の割合は 46.2%（6/13 例）であった。

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。²⁵⁾

注 4) 本剤の承認された 1 日最高用量は 400mg である。

17.1.4 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%レスポンス率は 56.3%（265/471 例）であった。

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。²⁷⁾

17.1.6 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。

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。²⁹⁾

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〉

17.1.8 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。

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。³¹⁾

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

18.1 作用機序

ラコサミドは電位依存性ナトリウムチャン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。³³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 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。³⁴⁾

18.3 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。³⁵⁾

(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

共通

16.1.1 成人

(1) 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。³⁾

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 [CV (%)]、 t_{max} は中央値 (範囲)

(2) 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_{0-12h} の累積係数は 2.4 であった (外国人データ)。⁴⁾

16.1.2 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。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/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。⁵⁾ [7.1 参照]

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。

ラコサミド DS10% 「トーワ」

16.1.3 生物学的同等性

健康成人男性 24 例にラコサミド 100mg (ドライシロップ 10% を 1g 又は 100mg 錠を 1 錠) を空腹時単回投与したとき、ラコサミドの血漿中薬物動態パラメータは以下のとおりであった。ドライシロップ 10% と 100mg 錠の生物学的同等性が確認された。³⁶⁾

単回投与時の薬物動態パラメータ

| 薬物動態パラメータ | ドライシロップ 10% (例数=24) | 100mg 錠 (例数=24) | 幾何平均の比 ^{a)} (90%信頼区間) |
|--|------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 4.46 [23.5] | 4.24 [29.5] | 1.05 (0.93-1.19) |
| AUC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) | 56.2 [14.7] | 56.0 [15.7] | 1.00 (0.99-1.02) |
| t_{max} (h) | 0.25 (0.25-0.75) | 0.50 (0.25-3.00) | — |

C_{max} 及び AUC_{0-t} は幾何平均値 [CV (%)]

t_{max} は中央値 (範囲)

a) ドライシロップ/錠

共通

16.6.5 CYP2C19 遺伝子多型

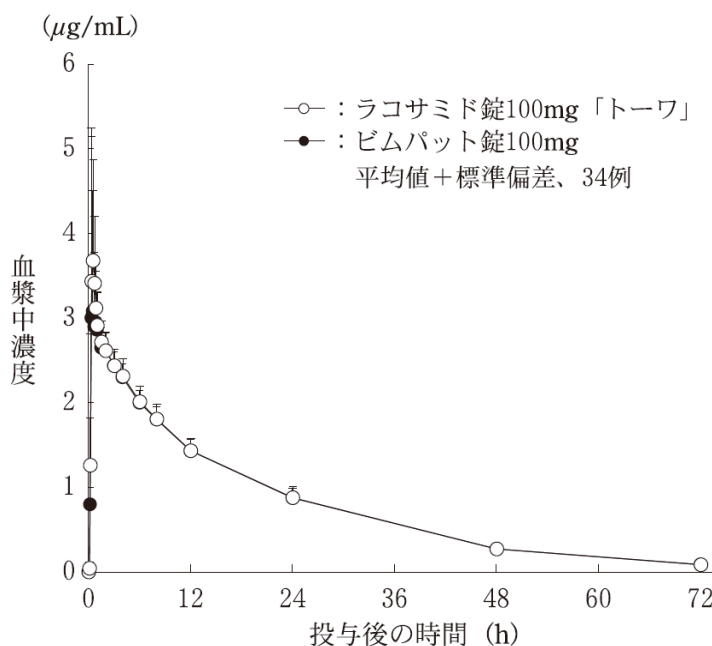
日本人及び中国人健康成人男性各 18 例を、CYP2C19 遺伝子型に基づく代謝能分類により、急速代謝能者 (UM) 1 例、高代謝能者 (EM) 17 例、中間代謝能者 (IM) 10 例、及び低代謝能者 (PM) 8 例に分け、この集団にラコサミド 100~400mg を単回経口投与したとき、ラコサミドの投与量及び体重で基準化した $AUC_{0-\infty}$ は、EM に比べて PM で 24%、IM で 10% 高かった。³⁾

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

16.1.3 生物学的同等性試験

〈ラコサミド錠 100mg 「トーワ」〉

ラコサミド錠 100mg 「トーワ」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単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁶⁾



| 薬物動態パラメータ | | | | |
|-----------------------|--|--|-------------------------|-------------------------|
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
| | AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) | C _{max} ($\mu\text{g/mL}$) | t _{max} (h) | t _{1/2} (h) |
| ラコサミド錠 100mg 「トーワ」 | 56.98±6.56 | 4.495±1.046 | 0.60±0.46 | 14.16±1.33 |
| ビムパット錠 100mg | 56.45±6.11 | 4.222±1.228 | 0.74±0.62 | 14.25±1.49 |

平均値±標準偏差、34例

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。

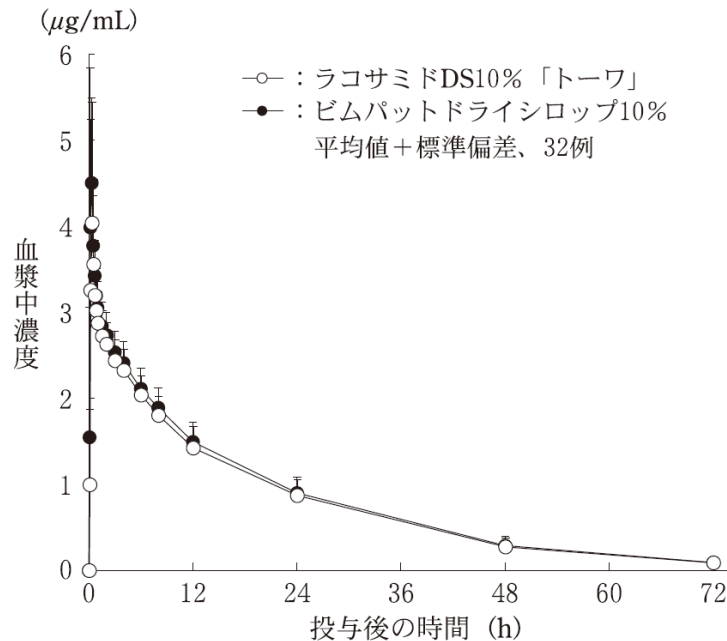
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

| パラメータ | AUC ₀₋₇₂ | C _{max} |
|----------------|-------------------------|-------------------------|
| 平均値の差 | log(1.0087) | log(1.0795) |
| 平均値の差の 90%信頼区間 | log(0.9967)~log(1.0207) | log(0.9822)~log(1.1864) |

ラコサミド DS10% 「トーワ」

16.1.4 生物学的同等性試験

ラコサミド DS10% 「トーワ」とビムパットドライシロップ 10%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g (ラコサミドとして 100mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、いずれも 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。⁶⁾



薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------|--|--|-------------------------|-------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) | C _{max} ($\mu\text{g/mL}$) | t _{max} (h) | t _{1/2} (h) |
| ラコサミド DS10% 「トーワ」 | 57.18±10.28 | 4.662±1.229 | 0.53±0.63 | 14.02±2.41 |
| ビムパットドライシロップ 10% | 59.86±9.91 | 5.051±1.094 | 0.31±0.16 | 14.19±2.28 |

平均値±標準偏差、32例

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

| パラメータ | AUC ₀₋₇₂ | C _{max} |
|---------------|-------------------------|-------------------------|
| 平均値の差 | log(0.9520) | log(0.9021) |
| 平均値の差の90%信頼区間 | log(0.9382)~log(0.9660) | log(0.8446)~log(0.9635) |

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 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 (外国人データ)。⁷⁾

16.7.2 臨床薬物相互作用試験

(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 (外国人データ)。¹⁸⁾

(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 (外国人データ)。¹⁹⁾

(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 (外国人データ)。²⁰⁾

(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 (外国人データ)。²¹⁾

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

ラコサミド錠 100mg 「トーワ」⁶⁾

kel : 0.04940±0.00510hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

ラコサミド DS10% 「トーワ」⁶⁾

kel : 0.05086±0.00867hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

16.5.3 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/h 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/h であった。⁸⁾

(5) 分布容積

16.3 分布

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。⁷⁾

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。⁹⁾

(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

16.7.3 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。^{5),22)}

4. 吸収

16.2.2 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。⁸⁾

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

<参考>ラット

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (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

「VII. 2. (5) 分布容積」の項参照

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ラコサミドは腎排泄及び代謝により体内から消失した。

in vitro 試験の結果、薬理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。¹⁰⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

16.7.1 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*)。¹⁷⁾

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

16.5.1 健康成人男性各 5 例に [¹⁴C] -ラコサミド 100mg (40 μ 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 (外国人データ)。^{10),11)}

16.5.2 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。³⁾

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. 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

16.6.1 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 ($CL_{CR} : \geq 80\text{mL/min}$) 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 (外国人データ)。¹²⁾ [7.1、9.2.1 参照]

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 | $50 \sim < 80$ | $30 \sim < 50$ | < 30 |
| AUC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) | 47.0 [20.8] | 59.6 [17.5] | 57.6 [19.0] | 74.8 [26.9] |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 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

16.6.2 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 (外国人データ)。^{12),13)} [7.1、9.2.2、13.2 参照]

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} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) | 43.2 [20.2] | 23.2 [15.1] |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 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} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) | 6.63 [74.3] | 3.43 [68.5] |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 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)

16.6.3 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 (外国人データ)。¹⁴⁾ [2.2、7.2、9.3.1、9.3.2 参照]

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} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) | 53.3 [17.3] | 85.9 [21.7] |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 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)

16.6.4 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_{0-12h} 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 (外国人データ)。^{15),16)} [9.8 参照]

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. 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。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¹⁾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、ナトリウムチャンネル異常（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]

(解説)

8.2 抗てんかん薬であるカルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、ラモトリギン、ラコサミド、レベチラセタムを有効成分とする医薬品（以下「抗てんかん薬 5 剤」）は、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下等といった中枢神経系に影響を与える副作用を起こすことがあるため、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項において、薬剤を投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意する旨が記載されていた。一般社団法人日本てんかん学会より「抗てんかん剤の添付文書における自動車の運転等に関する注意喚起の改訂についての要望書」の提出を受けて、令和 7 年度第 10 回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和 8 年 1 月 28 日開催）にて検討した結果、抗てん

かん薬5剤の経口剤について、てんかんに係る効能に限り、医師が日本てんかん学会作成の留意事項に基づき、個別の患者の状態に応じて、自動車の運転等危険を伴う機械を操作することの適否を判断することを可能とするよう使用上の注意を改訂することとされた。

(令和8年3月17日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂)

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、ナトリウムチャンネル異常（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²⁾。

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 マス性てんかん | 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

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

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. 12. (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：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：劇薬

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. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

- ・ラコサミド錠「トーワ」を服用されている方へ
- ・ラコサミド DS「トーワ」を服用される患者さんご家族の方へ
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビムパット錠 50mg/100mg・ドライシロップ 10%・点滴静注 100mg/200mg

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「トーワ」 | 2026年3月10日 | 30800AMX00096000 | 2026年6月12日 | 2026年6月26日 |
| ラコサミド錠 100mg「トーワ」 | 2026年3月10日 | 30800AMX00097000 | 2026年6月12日 | 2026年6月26日 |
| ラコサミド DS 10%「トーワ」 | 2025年8月15日 | 30700AMX00153000 | 2026年6月12日 | 2026年6月26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

| 販売名 | 項目 | 内容 | 変更追加年月日 |
|-------------------------------|--------|---|------------|
| ラコサミド DS 10%「トーワ」 | 効能又は効果 | 「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」の追加 | 2026年2月18日 |
| ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」 | 効能又は効果 | 「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」の追加 | 2026年5月20日 |

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「トーフ」 | 1139015F1132 | 1139015F1132 | 130161801 | 623016101 |
| ラコサミド錠 100mg「トーフ」 | 1139015F2139 | 1139015F2139 | 130162501 | 623016201 |
| ラコサミドDS 10%「トーフ」 | 1139015R1120 | 1139015R1120 | 130160101 | 623016001 |

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。

X I . 文献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 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）
- 2) 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
- 3) 岡垣琢也 他：薬理と治療. 2015；43：1307-1316
- 4) 外国人健康成人における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）
- 5) 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・点滴静注：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）
- 6) 中川美聡他：医学と薬学. 2026；83：227-242
- 7) 外国人健康成人における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）
- 8) 寺田清人 他：臨床精神薬理. 2018；21：1223-1234
- 9) 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）
- 10) 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）
- 11) Cawello W,et al.：Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2012；37：241-248
- 12) Cawello W,et al.：Clin Pharmacokinet. 2013；52：897-906
- 13) 外国人腎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 2.7.6.4.4）
- 14) 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）
- 15) Schaefer C,et al.：Clin Drug Investig. 2015；35：255-265
- 16) 外国人健康高齢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 2.7.6.4.1）
- 17) 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）
- 18) Cawello W,et al.：J Clin Pharmacol. 2010；50：459-471
- 19) Cawello W,et al.：Clin Drug Investig. 2014；34：317-325
- 20) 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）
- 21) Stockis A,et al.：Epilepsia. 2013；54：1161-1166
- 22) 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）
- 23) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 50mg）
- 24) 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）
- 25) 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）
- 26) 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）
- 27) 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）
- 28) 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・点滴静注：2019年1月8日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.3.1）
- 29) 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・点滴静注：2019年1月8日承認、申請資料概要 2.7.6.4.1）
- 30) 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 2.7.6.1.1）
- 31) 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）
- 32) Kropeit D,et al.：Acta Neurol Scand. 2015；132：346-354

-
- 33) Errington AC, et al. : Mol Pharmacol. 2008 ; 73 : 157-169
34) 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）
35) Brandt C, et al. : Epilepsia. 2006 ; 47 : 1803-1809

36) 岡垣琢也 他：薬理と治療. 2018 ; 46 : 1331-1338

その他の引用文献

- 37) 社内資料：加速試験（錠 50mg）
38) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 50mg）
39) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 50mg）
40) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
41) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 100mg）
42) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 100mg）
43) 社内資料：加速試験（DS10%）
44) 社内資料：無包装状態における安定性試験（DS10%）
45) 社内資料：溶解後の安定性試験（DS10%）
46) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（DS10%）
47) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 100mg）
48) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（DS10%）
49) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 50mg/100mg）
50) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
51) 社内資料：配合変化試験（DS10%）

2. その他の参考文献

「I. 3. 製品の製剤学的特性」に関する参考資料

- 参 1) 高橋 信博. う蝕の原因とならない代用甘味料の利用法.健康日本 21 アクション支援システム
<https://kennet.mhlw.go.jp/information/information/teeth/h-02-013>

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

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) 粉砕⁴⁹⁾

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光

条件：25℃、60%RH、1000lx

（累積照度は 1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

（累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。）

■ 結果

| 販売名 | 試験項目 | 粉砕直後 | 1 箇月後 | 3 箇月後 |
|--------------------|-------|---------|-------|-------|
| ラコサミド錠 50mg 「トーワ」 | 外観 | 白色の粉末*1 | 同左 | 同左 |
| | 含量(%) | 98.8 | 100.3 | 100.1 |
| ラコサミド錠 100mg 「トーワ」 | 外観 | 白色の粉末*2 | 同左 | 同左 |
| | 含量(%) | 98.7 | 100.3 | 99.7 |

*1：ピンク色のフィルムコーティング片が混在

*2：淡黄色のフィルムコーティング片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁵⁰⁾

ラコサミド錠 50mg/100mg 「トーワ」

■ 方法

- ①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。
- ②5 分間放置後、シリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：トップ栄養カテーテル（長さ：120cm）

シリンジ：ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

■ 結果

| 販売名 | 試験項目 | 水(55℃) |
|----------------------|--------|---|
| ラコサミド錠 50mg「トーワ」 | 崩壊性 | 5分で崩壊した |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた) |
| | 残存 | シリンジにのみわずかに認められた(目視で残留物が確認できるが微量であった)* ¹ |
| | 懸濁液 pH | pH 6.54 |
| ラコサミド錠 100mg「トーワ」 | 崩壊性 | 5分で崩壊した |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた) |
| | 残存 | シリンジにのみわずかに認められた(目視で残留物が確認できるが微量であった)* ² |
| | 懸濁液 pH | pH 7.47 |

*¹：追加洗いこみ(20mL)1回目終了後、残存はほとんどなかった

*²：追加洗いこみ(20mL)2回目終了後、残存はほとんどなかった

ラコサミド DS10%「トーワ」

■ 方法

- ①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に用法・用量に記載されている1回最大投与量の製剤を入れてプランジャーを戻し、お湯(55℃)あるいは室温水を20mL吸い取る。
- ②5分間放置後、シリンジを手で180度15往復横転し、溶解・懸濁の状況を観察する。溶解・懸濁不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
- ③チューブに取り付け、流速約2~3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水20mLをシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：トップ栄養カテーテル(長さ：120cm)

シリンジ：ネオフィードシリンジ30mLサイズ

■ 結果

| 販売名 | 試験項目 | 水(55℃)* | 室温水* |
|----------------------|--------|--------------------------------------|---------|
| ラコサミド DS 10%「トーワ」 | 溶解・懸濁性 | 5分で溶解またはすぐに懸濁した | |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた) | |
| | 残存 | ほとんどなかった | |
| | 懸濁液 pH | pH 6.56 | pH 6.49 |

*：採取量 2g

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

配合変化試験⁵¹⁾

ラコサミド DS10%「トーワ」

■方法

(1) 配合方法

本剤（400mg）と薬剤を表中の配合量に示す割合で混合した。

(2) 保存条件

25°C、60%RH、1000lx

■結果

試験実施：2025年12月

| 試験製剤 | 試験項目 | 試験結果 |
|------------------|--------|-------|
| ラコサミド DS10%「トーワ」 | 外観 | 白色顆粒 |
| | におい | 無臭 |
| | 流動性* | 良好 |
| | 含量 (%) | 102.1 |

| 分類 | 配合薬剤 | 配合量 | 試験項目 | 配合直後 | 30日後 | 60日後 | 90日後 |
|---------|------------------------|--------|--------|-----------------------|-------|-------|-------|
| 中枢神経系用薬 | セルシン散 1% | 40mg | 外観 | 白色顆粒及び細粒を含む粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 100.9 | 101.9 | 101.8 | 101.0 |
| | フェノバル散 10% | 64 mg | 外観 | 白色顆粒及び淡紅色の粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.4 | 102.1 | 101.9 | 100.7 |
| | クランポール末 | 160 mg | 外観 | 白色顆粒及び粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.1 | 101.8 | 102.6 | 102.1 |
| | アレピアチン散 10% | 536 mg | 外観 | 白色顆粒及び粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 101.7 | 101.3 | 102.3 | 100.5 |
| | ブリミドン細粒 99.5% 「日医工」 | 400mg | 外観 | 白色顆粒及び細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.2 | 101.5 | 102.4 | 102.0 |
| | エPILEオプチマル散 50% | 240 mg | 外観 | 白色顆粒及び粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.1 | 102.0 | 102.0 | 102.0 |
| | リボトリール細粒 0.5% | 104 mg | 外観 | 白色顆粒及びうすい だいたい色の細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.6 | 101.5 | 101.4 | 101.4 |

| 分類 | 配合薬剤 | 配合量 | 試験項目 | 配合直後 | 30日後 | 60日後 | 90日後 |
|------------|------------------------------|--------|----------------------|----------------------|-----------------------------|-------|-------|
| 中枢神経系用薬 | マイスタン細粒 1% | 264 mg | 外観 | 白色顆粒及び粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.7 | 101.3 | 101.9 | 101.3 |
| | デパケン細粒 40% | 264mg | 外観 | 白色顆粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 101.5 | 102.0 | 102.5 | 101.9 |
| | イーケプラドライシロップ 50% | 800mg | 外観 | 白色顆粒及び白色～微黄白色の粉末又は粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 101.9 | 100.8 | 101.1 | 100.6 |
| | アマンタジン塩酸塩細粒 10%「サワイ」 | 264 mg | 外観 | 白色顆粒及び細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.2 | 102.0 | 102.1 | 100.9 |
| | ドバストン散 98.5% | 408 mg | 外観 | 白色顆粒及びほとんど白色・細粒を含む粉末 | 白色顆粒及び微黄色の細粒を含む粉末(配合薬剤のみ変色) | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 104.3 | 101.7 | 101.3 | 101.6 |
| エビリファイ散 1% | 240 mg | 外観 | 白色顆粒及び粉末 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| | | 含量 (%) | 102.5 | 101.9 | 101.8 | 101.8 | |
| 循環器官用薬 | ダイアモックス末 | 外観 | 白色顆粒及び白色～微黄白色の結晶性の粉末 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| | | 含量 (%) | 102.2 | 102.0 | 102.5 | 101.4 | |
| 呼吸器官用薬 | アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | 111 mg | 外観 | 白色顆粒及び微粒又は粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.4 | 102.5 | 102.3 | 101.8 |
| | ムコサールドライシロップ 1.5% | 91mg | 外観 | 白色顆粒及び白色～微黄色の粒状又は粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.4 | 102.0 | 101.7 | 101.4 |

| 分類 | 配合薬剤 | 配合量 | 試験項目 | 配合直後 | 30日後 | 60日後 | 90日後 |
|---------------|--------------|--------|--------|------------------------------|----------------|--------------|---|
| 消化器 官用薬 | ビオフェルミン R 散 | 800mg | 外観 | 白色顆粒及び白色 ～わずかに 淡黄褐色の粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 配合薬剤のみ やや固化 | 配合薬剤のみ 固化 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.4 | 101.8 | 102.0 | 101.6 |
| | ミヤ BM 細粒 | 300 mg | 外観 | 白色顆粒及び白色 ～淡灰白色の細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.1 | 101.7 | 101.2 | 99.8 |
| | マーブレン S 配合顆粒 | 304 mg | 外観 | 白色顆粒及び 青みを帯びた顆粒 | 同左 | 同左 | 白色顆粒及び一 部灰色を含む青 みを帯びた顆粒 (配合薬剤の み変色) |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 101.9 | 102.1 | 103.0 | 100.9 |
| | S・M 配合散 | 344 mg | 外観 | 白色顆粒及び 淡灰色～灰褐色の 粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 配合薬剤由来の 特異な芳香 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 103.2 | 101.9 | 103.2 | 101.6 |
| ビタ ミン 剤 | シナール配合顆粒 | 264 mg | 外観 | 白色顆粒及び 淡黄色の顆粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 無臭 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 流動性* | 良好 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | 含量 (%) | 102.6 | 101.8 | 101.8 | 100.9 |

*：傾斜して、製剤が流れる状態を「良好」とした。

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、ラコサミド DS10%「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。
また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。
他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号