＊2026年10月改訂（第5版）
2026年4月改訂

日本標準商品分類番号
871139

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

抗てんかん剤

ラコサミド錠

ラコサミド錠50mg「アメル」
ラコサミド錠100mg「アメル」

Lacosamide Tablets「AMEL」

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

	錠50mg	錠100mg
承認番号	30700AMX00185	30700AMX00186
販売開始	2025年12月	2025年12月

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．組成・性状
3.1 組成

販売名	ラコサミド錠 50mg「アメル」	ラコサミド錠 100mg「アメル」
有効成分	1錠中、ラコサミド 50mg を含有する。	1錠中、ラコサミド 100mg を含有する。
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、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 4000、タルク、青色二号アルミニウムレーキ、三二酸化鉄、黒酸化鉄、カルナウバロウ	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 4000、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ラコサミド錠 50mg「アメル」	楕円形のフィルムコーティング錠		ラコサミド 50 アメル
	ピンク色	長径：約 10.4mm 短径：約 4.9mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約 130.6mg	
ラコサミド錠 100mg「アメル」	楕円形の割線入りフィルムコーティング錠		ラコサミド 100 アメル
	濃黄色	長径：約 13.1mm 短径：約 6.1mm 厚さ：約 4.1mm 質量：約 259.6mg	

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

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。

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。]

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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]

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]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラットにおいて胎児移行性が認められている。

9.6 授乳婦

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

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

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。

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]

10. 相互作用

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。

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。

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）

＊11.2 その他の副作用

	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	浮動性めまい（17.8%）、頭痛、傾眠	記憶障害、振戦、運動失調	うつ病、幻覚、攻撃性、激越、感覚鈍麻、錯感覚、認知障害、異常行動、錯乱状態、注意力障害、平衡障害、不眠症、眼振、構語障害、嗜眠、協調運動異常、ミオクローヌス性てんかん	精神病性障害、多幸気分
眼		複視、霧視		
血液		白血球数減少		
消化器	悪心、嘔吐	下痢	消化不良、口内乾燥、鼓腸、便秘	
循環器			心房細動	心房粗動
肝臓		肝機能異常		
代謝及び栄養		食欲減退		
＊ 皮膚			発疹、蕁麻疹、そう痒症	血管性浮腫
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

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]

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。

15. その他の注意
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]

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。

16. 薬物動態
16.1 血中濃度
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 Cmax に達し、$T_{1/2}$ は約 14 時間であった。AUC 及び Cmax 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
$AUC_{0-\infty}$（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］
Cmax（μg/mL）	2.96［15.2］	5.84［25.0］	11.8［15.4］
Tmax（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（%）］、Tmax 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。$AUC_{0\text{-}12hr}$ の累積係数は 2.4 であった[4]（外国人データ）。

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 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[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。

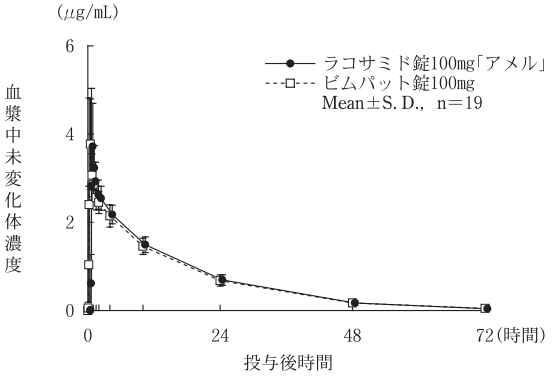
注 2）本剤の承認された 1 日最高用量は、成人及び体重 50kg 以上の小児には 400mg、体重 30kg 以上 50kg 未満の小児には 8mg/kg、体重 30kg 未満の小児には 12mg/kg である。

16.1.3 生物学的同等性試験
ラコサミド錠 100mg「アメル」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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\rightarrow72)}$（μg・hr/mL）	Cmax（μg/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
ラコサミド錠 100mg「アメル」	49.20±6.41	4.44±1.11	0.55±0.41	11.84±1.28
ビムパット錠 100mg	48.31±6.75	4.42±1.57	0.47±0.18	12.04±1.31

（Mean±S.D.、n = 19）



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.2 吸収
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 Cmax に影響を及ぼさなかった[7]（外国人データ）。

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 Cmax 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]。

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。

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[8),9)]。

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[10),11)]。

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男性各 5 例に［^{14}C］-ラコサミド 100mg（40 μCi）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[10),12)]（外国人データ）。

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 $AUC_{0\text{-}t}$ は血漿中ラコサミドの約 10%であった[3)]。

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/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[8)]。

16.6 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、$AUC_{0\text{-}t}$ 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、Cmax 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 $AUC_{0\text{-}t}$ は腎機能正常者の 1.5～4.6 倍であった[13)]（外国人データ）。［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～<80	30～<50	<30
$AUC_{0\text{-}t}$（μg・hr/mL）	47.0［20.8］	59.6［17.5］	57.6［19.0］	74.8［26.9］
Cmax（μg/mL）	2.69［35.0］	2.95［20.7］	3.06［10.0］	3.02［23.3］
Tmax（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（%）］、$AUC_{0\text{-}t}$ は 0～96 時間値、Tmax 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 $AUC_{0\text{-}t}$ 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[13),14)]（外国人データ）。［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		
$AUC_{0\text{-}t}$（μg・hr/mL）	43.2［20.2］	23.2［15.1］
Cmax（μg/mL）	3.18［22.4］	2.79［22.1］
Tmax（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］
Cmax（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、Tmax 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 $AUC_{0\text{-}12hr}$ 及び Cmax 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 $AUC_{0\text{-}12hr}$ 及び Cmax 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[15)]（外国人データ）。［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
$AUC_{0\text{-}12hr}$（μg・hr/mL）	53.3［17.3］	85.9［21.7］
Cmax（μg/mL）	5.83［13.3］	8.75［18.7］
Tmax（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（%）］、Tmax 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 $AUC_{0\text{-}12hr}$ はそれぞれ 33%及び 50%高く、Cmax はそれぞれ 29%及び 53%高かった。また、体重で基準化した $AUC_{0\text{-}12hr}$ 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[16),17)]（外国人データ）。［9.8 参照］

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 $AUC_{0\text{-}\infty}$ は、EM に比べて PM で 24%、IM で 10%高かった[3)]。

16.7 薬物相互作用

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[18)]（*in vitro*）。

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 $AUC_{0\text{-}12hr}$ 及び Cmax 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 $AUC_{0\text{-}12hr}$ 及び Cmax に影響を及ぼさなかった[19]（外国人データ）。

(2) **オメプラゾール**

健康成人男性 34 例に、ラコサミド（300mg）の単回経口投与において、弱い CYP2C19 阻害薬であるオメプラゾール（40mg/回、1 日 1 回）を併用反復経口投与したとき、オメプラゾールはラコサミドの $AUC_{0\text{-}t}$ 及び Cmax 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 Cmax に影響を及ぼさなかった[20]（外国人データ）。

(3) **ミダゾラム**

健康成人男性 33 例に、CYP3A 基質であるミダゾラム（7.5mg）の単回経口投与において、ラコサミド（200mg/回、1 日 2 回）を併用反復経口投与したとき、ラコサミドはミダゾラムの Cmax を 30%増加させたが $AUC_{0\text{-}t}$ に影響を及ぼさなかった[21]（外国人データ）。

(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 $AUC_{0\text{-}t}$ 及び Cmax 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 $AUC_{0\text{-}168hr}$ に影響を及ぼさなかった[22]（外国人データ）。

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),23)]。

16.8 その他

ラコサミド錠 50mg「アメル」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）」に基づき、ラコサミド錠 100mg「アメル」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[24]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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[25]。

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。

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 ヵ月間発作消失患者の割合は 46.2%（6/13 例）であった[26]。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。

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[27]。

	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。

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%レスポンダーレートは56.3%（265/471例）であった[28]。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。

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[29]。

	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。

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[30]。

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〉

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[31]。

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。

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[32]。

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。

17.3 その他

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7)]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7)]で11.9msであった[33]（外国人データ）。

注7）本剤の承認された1日最高用量は400mgである。

18. 薬効薬理

18.1 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[34]。

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[35]。

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[36]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ラコサミド（Lacosamide）

化学名

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

分子式

$C_{13}H_{18}N_2O_3$

分子量

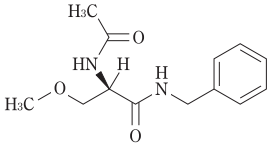
250.29

性　状

白色～淡黄色の粉末である。

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、水にやや溶けにくく、ヘプタンにほとんど溶けない。

構造式



22．包装

〈ラコサミド錠 50mg「アメル」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

300 錠［瓶、バラ］

〈ラコサミド錠 100mg「アメル」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

300 錠［瓶、バラ］

23．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）
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）
6）社内資料：生物学的同等性試験［錠 100mg］
7）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）
8）寺田清人, 他：臨床精神薬理 2018；21：1223-1234
9）血漿たん白結合率（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.1）
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）排泄（ビムパット錠：2016 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.4）
12）Cawello W, et al.：Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2012；37：241-248
13）Cawello W, et al.：Clin Pharmacokinet. 2013；52：897-906
14）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）
15）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）
16）Schaefer C, et al.：Clin Drug Investig. 2015；35：255-265
17）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）
18）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）
19）Cawello W, et al.：J Clin Pharmacol. 2010；50：459-471
20）Cawello W, et al.：Clin Drug Investig. 2014；34：317-325
21）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）
22）Stockis A, et al.：Epilepsia. 2013；54：1161-1166
23）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）
24）社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
25）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）
26）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）
27）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）
28）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）
29）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）
30）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）
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国際共同プラセボ対照試験（ビムパットドライシロップ/錠：2020 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.1）
32）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（ビムパットドライシロップ/錠：2020 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.2.1）
33）Kropeit D, et al.：Acta Neurol Scand. 2015；132：346-354
34）Errington AC, et al.：Mol Pharmacol. 2008；73：157-169
35）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）
36）Brandt C, et al.：Epilepsia. 2006；47：1803-1809

24．文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口

〒 530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26．製造販売業者等

26.1　製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島３－２－４