

再審査報告書

令和 7 年 10 月 24 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① ビムパット錠 50 mg ② ビムパット錠 100 mg ③ ビムパットドライシロップ 10%
有効成分名	ラコサミド
申 請 者 名	ユーシービージャパン株式会社
承認の 効能・効果	1. <u>てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）※</u> 2. <u>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</u>
承認の 用法・用量	別添参照
承認年月日	1. ①②：平成 28 年 7 月 4 日 1. ①②：平成 29 年 8 月 25 日（効能・効果に係る承認事項一部変更承認）※ 1. ③：平成 31 年 1 月 8 日（剤形追加承認） 1. ①②③：平成 31 年 1 月 8 日：（小児用法・用量に係る承認事項一部変更承認） 2. ①②③：令和 2 年 12 月 25 日
再 審 査 期 間	1. ①②：8 年 1. ①②：（効能・効果に係る承認事項一部変更承認） <u>残余期間（平成 29 年 8 月 25 日～令和 6 年 7 月 3 日）</u> 1. ③：（剤形追加承認） <u>残余期間（平成 31 年 1 月 8 日～令和 6 年 7 月 3 日）</u> 1. ①②③：（小児用法・用量に係る承認事項一部変更承認） <u>残余期間（平成 31 年 1 月 8 日～令和 6 年 7 月 3 日）</u> 2. ①②③：4 年
承認条件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>
備 考	※：初回承認時の効能・効果は「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部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法」であったが、平成 29 年 8 月 25 日付けで効能・効果（部分発作に対する単剤療法）に係る承認事項一部変更申請が承認され現行の効能・効果になっている。

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象について、カテゴリー1（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第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ビムパット錠 50 mg、同錠 100 mg 及び同ドライシロップ 10% (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> 心電図 PR 延長関連事象 (房室ブロック、徐脈、失神等) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : 以下、「TEN」)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群 : 以下、「SJS」) 薬剤性過敏症症候群 無顆粒球症 	<ul style="list-style-type: none"> 自殺行動、自殺念慮 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> 使用実態下における有効性 		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 使用成績調査 (部分発作に対する併用療法) 【経口剤】 [成人] 使用成績調査 (部分発作に対する単剤療法) 【経口剤】 [成人] 一般使用成績調査 (部分発作に対する単剤、及び併用療法) 【注射剤】 [成人及び小児] 特定使用成績調査 (部分発作に対する単剤療法) 【経口剤】 [小児] 特定使用成績調査 (強直間代発作) 【経口剤】 [小児] 一般使用成績調査 (強直間代発作) 【注射剤】 [成人及び小児] 	<ul style="list-style-type: none"> 使用成績調査 (部分発作に対する併用療法) 【経口剤】 [成人] 使用成績調査 (部分発作に対する単剤療法) 【経口剤】 [成人] 一般使用成績調査 (部分発作に対する単剤、及び併用療法) 【注射剤】 [成人及び小児] 特定使用成績調査 (部分発作に対する単剤療法) 【経口剤】 [小児] 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし

下線部：今回の再審査対象

2. 製造販売後調査等の概要

表 3、表 4 に示す使用成績調査及び表 5 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査 I の概要

使用成績調査（部分発作に対する併用療法）【経口剤】〔成人〕	
目的	本剤の使用実態下での安全性及び有効性に関する以下の事項について問題点・疑問点等を把握する。 <ul style="list-style-type: none"> • 未知の副作用 • 本剤の使用実態下における副作用の発生状況 • 安全性に影響を与えると考えられる要因 • 有効性に影響を与えると考えられる要因
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等）、TEN、SJS、薬剤性過敏症症候群、無顆粒球症 <重要な潜在的リスク> 自殺行動、自殺念慮
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	「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部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法」のため、新たに本剤を投与開始した患者
実施期間	平成 29 年 4 月～令和 5 年 1 月
目標症例数	3,000 例
観察期間	52 週間 規定の観察時期を 16 週、52 週とし、投与期間が規定の観察時期に満たない症例（投与中止、来院がない等）は、投与中止日まで。投与期間中にてんかん治療のための外科手術や迷走神経刺激療法等を施行した場合は、施行前日まで。
実施施設数	520 施設
収集症例数	3,185 症例
安全性解析対象症例数	2,954 症例
有効性解析対象症例数	2,592 症例
備考	

表 4 使用成績調査 II の概要

使用成績調査（部分発作に対する単剤療法）【経口剤】〔成人〕	
目的	本剤の単剤療法における使用実態下での副作用の発生状況の把握、有効性の評価、及び安全性、有効性に影響を与えると考えられる要因を検討する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等）、TEN、SJS、薬剤性過敏症症候群、無顆粒球症 <重要な潜在的リスク> 自殺行動、自殺念慮
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する単剤療法として、新たに本剤を投与した患者
実施期間	平成 30 年 1 月～令和 3 年 3 月
目標症例数	300 症例
観察期間	26 週間 投与期間が 26 週間に満たない症例（投与中止、来院がない等）は、投与中止日まで。投与期間中にてんかん治療のための外科手術や迷走神経刺激療法等を施行した場合は、施行前日まで。
実施施設数	102 施設

収集症例数	385 症例
安全性解析対象症例数	343 症例
有効性解析対象症例数	298 症例
備考	

表 5 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（部分発作に対する単剤療法）【経口剤】〔小児〕	
目的	本剤の小児の単剤療法における使用実態下での副作用の発生状況の把握、有効性の評価、及び安全性、有効性に影響を与えると考えられる要因を検討する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等）、TEN、SJS、薬剤性過敏症症候群、無顆粒球症
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	以下の全ての条件を満たす患者 本剤投与開始時点の年齢が 4 歳以上 16 歳未満の患者 過去に本剤の使用経験がない患者 部分発作（二次性全般化発作を含む）を有する患者 本剤の単剤療法として投与が開始された患者* *以下いずれかに該当する症例 ・本剤投与開始時に他の抗てんかん薬の治療を受けていない患者 ・本剤投与開始時に他の抗てんかん薬の治療を受けているが、本剤の単剤治療へ移行する予定の患者（本剤投与開始後に中止を予定している薬剤のみ、本剤投与開始時の併用を許容した）
実施期間	令和元年 7 月～令和 5 年 1 月
目標症例数	150 例
観察期間	26 週間 投与期間が 26 週間に満たない症例（投与中止、来院がない等）は、投与中止日まで。投与期間中にてんかん治療のための外科手術や迷走神経刺激療法等を施行した場合は、施行前日まで。
実施施設数	60 施設
収集症例数	194 症例
安全性解析対象症例数	183 症例
有効性解析対象症例数	151 症例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

使用成績調査 I、II 及び特定使用成績調査における副作用発現割合は、それぞれ 16.4% (483/2,954 例)、11.7% (40/343 例) 及び 12.0% (22/183 例) であった。一方、承認時までの成人の部分発作患者（併用療法）を対象とした国際共同第 III 相試験（EP0008 試験及び EP0009 試験）

の副作用発現割合はそれぞれ 35.0% (64/183 例) 及び 42.9% (203/473 例)、成人の部分発作患者 (単剤療法) を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (SP0993 試験) の副作用発現割合は 37.2% (165/444 例) であった。また、小児の部分発作患者 (併用療法¹⁾) を対象とした国際共同第Ⅱ相試験 (SP848 試験) の副作用発現割合は 56.2% (77/137 例) であった。以上のように、本調査での副作用発現割合は承認時までの臨床試験の副作用発現割合と比較して高くなる傾向は認められなかった。

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用等について、使用成績調査Ⅰ、Ⅱ及び特定使用成績調査における発現状況は表 6 のとおりであった。承認時までの臨床試験の副作用発現状況と比べ、発現割合及び重篤度について臨床上の懸念となる事項はなかった。

また、安全性に影響を与えると考えられる要因²⁾ について検討した結果、使用成績調査Ⅰにおいて併用抗てんかん薬数 (本剤投与開始時) 等で、使用成績調査Ⅱにおいて 1 日平均投与量で、及び特定使用成績調査において投与開始時年齢で副作用発現割合に有意差が認められたが、特段の問題は認められず、新たな対応は不要と判断した。

表 6 使用成績調査Ⅰ、Ⅱ及び特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

調査名	使用成績調査Ⅰ (成人の併用療法)		使用成績調査Ⅱ (成人の単剤療法)		特定使用成績調査 (小児の単剤療法)	
安全性解析対象症例数	2,954		343		183	
安全性検討事項	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤
	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)
重要な特定されたリスク						
心電図 PR 延長関連事象 (房室ブロック、徐脈、 失神等) ※ ¹	1 (0.03%)	1 (0.03%)	0	0	0	0
TEN、SJS ※ ²	0	0	0	0	0	0
薬剤性過敏症症候群 ※ ³	0	0	0	0	0	0
無顆粒球症 ※ ⁴	1 (0.03%)	0	0	0	0	0
重要な潜在的リスク						
自殺行動、自殺念慮 ※ ⁵	1 (0.03%)	0	0	0		

使用成績調査Ⅰ及び特定使用成績調査：MedDRA/J version (25.1)

使用成績調査Ⅱ：MedDRA/J version (24.0)

※¹：以下の MedDRA PT に該当する事象

上室性不整脈、心房頻脈、移動性ペースメーカー、心房副収縮、アダムス・ストークス症候群、房室ブロック、完全房室ブロック、第一度房室ブロック、第二度房室ブロック、伝導障害、心房内伝導時間遅延、房室解離、遺伝性心伝導障害、房室興奮の異常、不整脈、徐脈、期外収縮、結節性調律、副収縮、離脱性不整脈、徐脈性不整脈、心房中隔欠損症、心アミロイドーシス、心サルコイドーシス、心房拡張、心筋線維症、心房肥大、左房肥大、右房肥大、右房拡張、左房拡張、心臓脂肪症 (LLT：10068130/心房中隔の脂肪腫性肥大)、心筋症、アルコール性心筋症、虚血性心筋症、ストレス心筋症、心電図 PR 延長

※²：以下の MedDRA PT に該当する事象

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群

※³：MedDRA PT 「好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応」

※⁴：MedDRA SMQ 「無顆粒球症」(狭域) に分類される PT

※⁵：MedDRA SMQ 「自殺/自傷」(狭域) に分類される PT

SMQ：標準検索式、PT：基本語、LLT：下層語

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測

¹⁾ 小児患者を対象とした単剤療法による臨床試験は実施されていない。

²⁾ 性別、投与開始時年齢、体重、てんかん発症年齢、罹病期間、発作型、てんかん病因、投与開始前発作回数、前治療薬剤数、併用抗てんかん薬数 (本剤投与開始時)、既往歴、アレルギー体質等

できる重篤な副作用は 352 例 419 件、予測できない重篤な副作用は 848 例 1,038 件、予測できない非重篤な副作用は 925 例 1,134 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数 20 件以上収集された主な副作用は表 7 のとおりであった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、原疾患や合併症等の患者要因、併用薬の影響等の本剤以外の要因が示唆されること、あるいは、情報が不十分であり、本剤との因果関係も不明であること等から、現時点で「使用上の注意」への追記等の新たな対応は不要と考える。

表 7 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	1,662	2,172	848	1,038	925	1,134
感染症および寄生虫症	93	100	63	67	32	33
誤嚥性肺炎	23	23	22	22	1	1
代謝および栄養障害	68	78	19	22	51	56
低ナトリウム血症	21	22	8	9	13	13
神経系障害	646	720	523	576	135	144
てんかん	282	282	269	269	13	13
てんかん重積状態	33	33	32	32	1	1
意識レベルの低下	22	22	18	18	4	4
痙攣発作	119	119	114	114	5	5
心臓障害	83	95	57	67	28	28
洞結節機能不全	24	24	24	24	0	0
胃腸障害	147	161	18	23	130	138
流涎過多	22	22	2	2	20	20
嚥下障害	64	64	2	2	62	62
一般・全身障害および投与部位の状態	125	130	27	28	98	102
異常感	33	33	0	0	33	33
臨床検査	202	250	40	43	167	207
血小板数減少	21	21	6	6	15	15
脳波異常	20	20	7	7	13	13

MedDRA/J version (27.0)

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

各調査における有効性については、調査ごとに設定した最終評価時点で、調査担当医師による全般改善度評価が実施された症例を評価対象とし、全般改善度評価に基づく有効率、観察期間中の発作消失率、4 週間当たりの発作回数減少率を評価した。有効性に関する各評価指標は以下のとおりとした。

- ・ 全般改善度評価に基づく有効率：調査担当医師が、観察中の臨床症状等から総合的に「改善、不変、悪化」の 3 段階で判定し、「改善」の症例割合を有効率とした。
- ・ 発作消失率：調査担当医師が、日常診療で使用されている「てんかん日誌」等を参照し、観察期間中の発作発現の有無を確認した。観察期間を通じて発作の発現が認められなかった症例を「発作消失あり」と定義し、その症例割合を発作消失率とした。
- ・ 発作回数減少率：調査担当医師が、日常診療で使用されている「てんかん日誌」等を参照し、

原則として各評価時点の直前 4 週間の発作型別の発作回数をカウントし（4 週間の発作回数としてカウントされなかった場合は、4 週間当たりの発作回数に換算）、下記の計算式により発作回数減少率を算出した。

$$\text{発作回数減少率 (\%)} = \frac{\text{「投与開始前の発作回数」} - \text{「各評価時点の発作回数」}}{\text{投与開始前の発作回数}} \times 100$$

使用成績調査 I、II 及び特定使用成績調査の有効性評価指標の結果を表 8 に示す。いずれの評価指標においても、併用療法（使用成績調査 I）は、単剤療法（使用成績調査 II 及び特定使用成績調査）と比べて低い傾向であった。診療ガイドラインにおいても、思春期以降の未治療てんかん発症抑制は、1 剤目の抗てんかん薬で 50%、2 剤目の薬の単剤又は併用で 13%、3 剤目以降 9 剤目までの単剤又は併用では 5%のみと、1 剤目で効果が得られなかった場合は 2 剤目以降の抗てんかん薬での治療効果が低くなることが示されており、本剤の併用療法の有効性に懸念はないと判断する。

表 8 使用成績調査 I、II 及び特定使用成績調査における有効性評価指標別の結果

調査名		使用成績調査 I (成人の併用療法)	使用成績調査 II (成人の単剤療法)	特定使用成績調査 (小児の単剤療法)
評価時期		本剤投与開始 52 週後 (又は中止時)	本剤投与開始 26 週後 (又は中止時)	
全般改善度評価に 基づく有効率	評価症例数	2,592 例	298 例	151 例
	有効率	65.0% (1,686/2,592 例)	83.9% (250/298 例)	85.4% (129/151 例)
発作消失率	評価症例数	2,592 例	298 例	151 例
	消失率	51.9% (1,346/2,592 例)	78.9% (235/298 例)	55.6% (84/151 例)
発作回数減少率	評価症例数	2,174 例	248 例	138 例
	平均値 (中央値)	45.5% (100%)	76.5% (100%)	79.8% (100%)

承認時までの臨床試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較には限界があるが、成人の併用療法については、4 週間当たりの発作回数減少率（中央値）は、使用成績調査 I で 100%、承認時までの臨床試験（EP0009 試験）で 55.2%であり、使用成績調査 I における本剤の有効性は臨床試験成績を下回るものではなかった。また、成人の単剤療法については、発作消失率は使用成績調査 II で 78.9%、承認時までの臨床試験（SP0993 試験）における 6 カ月間発作消失率は FAS（Full Analysis Set）で 89.8%、PPS（Per Protocol Set）で 91.5%であり、使用成績調査 II における有効性は臨床試験と比較して低い傾向であったものの、発作消失症例の定義の差異³⁾によると考えられ、使用成績調査 II における本剤の有効性に特段の問題はないと考える。なお、小児の単剤療法については、承認時まで小児てんかん患者を対象とした単剤療法試験は実施していないため比較検討はできないが、特定使用成績調査における有効率は 85.4%であり、特段の問題はないと考える。

また、有効性に影響を与えると考えられる要因⁴⁾ について検討した結果、使用成績調査 I において併用抗てんかん薬数（本剤投与開始時）等で、使用成績調査 II において抗てんかん薬の使用

³⁾ SP0993 試験では最終評価用量まで本剤の増量を行った後の 6 カ月間で発作がなかった症例を発作消失例と定義したのに対し、使用成績調査 II では本剤の増量期間を含む観察期間 6 カ月間の全体を通して発作がなかった症例を発作消失率と定義。

⁴⁾ 性別、投与開始時年齢、体重、てんかん発症年齢、罹病期間、発作型、てんかん病因、本剤投与前発作回数、併用抗てんかん薬数（本剤投与開始時）、既往歴、アレルギー体質等

経験等で有効性に有意差が認められたが、特段の問題は認められず、新たな対応は不要と判断した。なお、特定使用成績調査においては有意差が認められた項目はなかった。

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は3件、研究報告は6件あった。それらの概要を表9に示すが、本邦においては、措置報告③を踏まえ、令和4年11月に使用上の注意の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.6 授乳婦」の項に“ヒト乳汁中へ移行することが報告されている”旨を追記した。その他については、いずれも情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表9 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 治験責任医師に対して、心室性頻脈性不整脈のリスクに関するレターが発出されたとの情報（平成30年5月） ② 企業中核データシート（以下、「CCDS」）が改訂され、小児適応に関する情報等が追記されたとの情報（令和2年11月） ③ CCDSが改訂され、ヒト乳汁移行に関する記載が追記されたとの情報（令和3年11月）
研究報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 本剤の投与によりニワトリにおいて胚の死亡、成長遅延及び先天性の奇形を認めたとの研究報告（平成28年10月） ② 本剤による治療中の行動障害の悪化に関する研究報告（平成28年10月） ③ 雄性マウスにおける筋力低下に関する研究報告（平成28年11月） ④ 本剤の投与0.5～4時間後において、男性と比較して女性の血中濃度が有意に高かったとの研究報告（平成29年1月） ⑤ 動物実験において本剤群が対照群と比較して両大腿骨骨幹部における骨密度が有意に低く、骨代謝マーカーであるI型プロコラーゲンN末端プロペプチド濃度も有意に低下していたとの研究報告（平成29年1月） ⑥ 抗てんかん薬を処方されている若年患者において、骨密度の低下及び下肢の筋力低下を引き起こす可能性が示唆されたとの研究報告（平成29年12月）
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

以上

(別添)

用法及び用量：

ビムパット錠 50 mg、ビムパット錠 100 mg

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。

ビムパットドライシロップ 10%

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。

下線部：今回の再審査対象