○ビムパット錠　［内］・▼点滴静注　［注］

【重要度】★　【一般製剤名】ラコサミド　Lacosamide（LCM）　【分類】抗てんかん薬［部分発作］
【単位】△50mg・○100mg/錠，▼200mg/V［20mL］
【常用量】■開始量 100mg/日
■1 週間以上の間隔で増量して 200mg/日
■最大 400mg/日［増量幅は 100mg/日以下，1 週間以上の間隔］
【用法】1 日 2 回
点滴静注：1 回量を 30 分から 60 分かけて投与
【透析患者への投与方法】最大 300mg/日までとし，HD 後に 1 回量の最大 50%量の追加を考慮（1）
【その他の報告】HD 除去率 50%であり，HD 後の補充投与を考慮（Cawello W, et al: Clin Pharmacokinet 2013 PMID: 23737404）
【PD】減量して適用可能（Ueda Y, et al: Brain Dev 2024 PMID: 37914622）
【CRRT】SC80%で除去され，CRRT での半減期 21hr（Franquiz MJ, et al: Pharmacotherapy 2018 PMID: 29160945）
除去性があり，半減期 13.6hr で，体内動態を考慮した用量を設定すべき（Wieruszewski PM, et al: J Pharm Pract 2020 PMID: 30336720）
除去量に応じて増量が必要（Kalaria SN, et al: Br J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33855736）
CRRT 時の除去率推算モデル（Kalaria SN, et al: Pharm Res 2022 PMID: 35552966）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 30mL/min 以下：最大 300mg/日（1）
【その他の報告】中等度腎障害：減量の必要なし，高度腎障害：減量を考慮（Cawello W, et al: Clin Pharmacokinet 2013 PMID: 23737404）
【特徴】Na チャネルブロッカー（緩徐に不活性化）．部分発作（二次性全般化発作を含む）の抑制，他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない患者の強直間代発作における併用療法に適用．薬物相互作用のポテンシャルが低い．カルバマゼピンの代替になりえる．
【主な副作用・毒性】房室ブロック，PR 間隔延長作用，徐脈，失神，SJS，TEN，DIHS，無顆粒球症，浮動性めまい，頭痛，傾眠，不眠，記憶障害，振戦，うつ病，眼振，複視，悪心・嘔吐，下痢，便秘，肝機能異常，かゆみ，発疹，歩行障害，疲労など
【安全性に関する情報】睡眠パラメータへの影響は認めない（Hudson JD, et al: Seizure 2015 PMID: 25468512）QT 延長に関与しない（Kropeit D, et al: Acta Neurol Scand 2015 PMID: 25932544）精神病誘発の症例報告（Pinkhasov A, et al: Clin Neuropharmacol 2015 PMID: 26366962）複視，霧視等の眼障害に注意［機序や可逆性かどうかは不明］（1）400mg 急速静注では PR 間隔が延長する可能性があるためモニターする（Kim HK, et al: Epilepsy Res 2021 PMID: 34265537）
数日後に人格の変化をきたした高齢者（Hamard J, et al: Fundam Clin Pharmacol 2022 PMID: 33960008）
【吸収】ka=1.74/hr（1）
【F】100%，食事の影響を受けない（1）800mg まで 100%（Cawello W: Clin Pharmacokinet 54: 901-14, 2015 PMID: 25957198）
【tmax】1～2hr（1）0.5hr（Cawello W, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 37: 241-8, 2012 PMID: 22544644）0.5～4hr（Cawello W: Clin Pharmacokinet 54: 901-14, 2015 PMID: 25957198）
【代謝】一部が肝代謝を受け，主代謝物は O-脱メチル対［SPM12809］であり，CYP2C19 が主に寄与し，2C9，3A4 も一部関与する（1）血中の O-脱メチル体は未変化体の約 10～15%存在（1）CYP2C19 の遺伝的多型はクリアランス低下に関与（Ahn SJ, et al: Epilepsia 2022 PMID: 36039802）
【排泄】尿中未変化体排泄率 30～40%，代謝物として 60%回収［主代謝物 SPM12809 として 30%］（1）尿中未変化体排泄率 38%［iv］，34%［po］，尿中回収率 94.2%で主代謝物脱メチル体として 17%［po，168hr まで］（Cawello W, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 37: 241-8, 2012 PMID: 22544644）P-gp の基質であるが，受動拡散がメイン（Zhang C, et al: Epilepsia 54: 1154-60, 2013 PMID: 23551115）
【CL】1.78L/hr［iv］（1）腎 CL は全身 CL の 30%で 0.59L/hr, ESRD 患者の全身 CL 1.1L/hr（Cawello W, et al: Clin Pharmacokinet 52: 897-906, 2013 PMID: 23737404）
【t1/2】若年者 13hr，高齢者 14～16hr（Cawello W: Clin Pharmacokinet 54: 901-14, 2015 PMID: 25957198）ke=0.0562/hr（1）腎機能正常者で 13hr，高度腎障害患者で 18hr（1）
【蛋白結合率】15%未満［限界濾過法］，6.1%［平行透析法］（1）
【Vd】31.1L/man［iv］（1）CSF 中濃度は血清濃度の 85%（May TW, et al: Epilepsia 2015 PMID: 2598888）
【MW】250.29
【透析性】効率的に除去され，除去率は未変化体 57%，O-脱メチル体 53%（1）HD 除去率は内服後 2.5hr 後に HD4hr 実施のデータ（1）
【TDM のポイント】有効治療濃度未確立であり定期的な血中濃度評価の必要性は低い（1）
唾液中濃度は血清（遊離型）濃度の指標となる（Greenaway C, et al: Epilepsia 2011 PMID: 20946125）
線形動態であり TDM はおそらく必要ないと思われる（Bentue-Ferrer D, et al: Therapie　2012 PMID: 22850102［abstract］）
酵素誘導剤の併用時，腎機能低下時，透析例，高齢者などでは TDM の意義があるかもしれない（Schultz L, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2020 PMID: 31950342）
小児における有効濃度として 2.0～7.0 μg/mL を提唱（Li Y, et al: Front Pediatr 2022 PMID: 36160782）
平均 CD 比 1.84±0.68（Yamamoto Y, et al: Ther Drug Monit 2020 PMID: 32941398）
小児においては TDM による投与量設定が有用かもしれない（Lukka PB, et al: J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33599301）
【薬物動態】体格はわずかに Vd に影響するが，年齢や性別は PK に影響しない（Schaefer C, et al: Clin Drug Investig 2015 PMID: 25708532）

PK の個体差は比較的小さい（Cawello W, et al: Epilepsy Res 2014 PMID: 24893832）

【O/W 係数】LogP=0.25［1-オクタノール/水系］（1）

【相互作用】相互作用の可能性は低い（Cawello W: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 25957198）CBZ との相互作用を認めない（Cawello W, et al: J Clin Pharmacol 2010 PMID: 19841161）ワルファリンとの相互作用を認めない（Stockis A, et al: Epilepsia 2013 PMID: 23614393）VPA との相互作用を認めない（Cawello W, et al: J Clin Pharmacol 2012 PMID: 22162508）CBZ，PB，PHT などとの併用で LCM の全身 CL が増大する（Contin M, et al: Ther Drug Monit 2013 PMID: 23942540）CBZ と PHT はおそらく代謝を促進させて LCM の血中濃度を低下させる（Markoula S, et al: Ther Drug Monit 2014 PMID: 24562047）オメプラゾールとの相互作用を認めない（Cawello W, et al: Clin Drug Investig 2014 PMID: 24567279）ジゴキシンとの相互作用を認めない（Cawello W, et al: Clin Drug Investig 34: 327-34, 2014 PMID: 24634110）酵素誘導剤は血中濃度を 30～40%低下させる（May TW, et al: Ther Drug Monit 2018 PMID: 30086089）フェノバルビタール併用で CL が 1.71 倍上昇（Lukka PB, et al: J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33599301）

【肝障害患者への投与方法】軽度又は中等度の肝機能障害のある患者：最大 300mg/日（1）

【主な臨床報告】開発段階のデータまとめ（Chung S, et al: CNS Drugs 24: 1041-54, 2010 PMID: 21090838）

部分発作に対して 400mg/日の用量が効果と安全性のバランスがとれており，600mg/日は強直間代痙攣のような一部の患者にはメリットがあるかも知れない（Chung S, et al: Epilepsia 2010 PMID: 20132285）

【備考】簡易懸濁可（1）

【更新日】20240926

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。