

ラモトリギン製剤

会社名 (製造販売元)	小児用2mg・5mg						25mg・100mg					
	商品名/屋号	添加物	規格 mg	大きさ	製剤写真		商品名/屋号	添加物	規格 mg	大きさ	製剤写真	
					PTP	錠剤本体					PTP	錠剤本体
グラクソ スミス クライン	ラミクタール	沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、ケイ酸マグネシウム、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	2	直径:4.8mm 厚さ:1.6mm 質量:40mg			ラミクタール	沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、ケイ酸マグネシウム、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	25	直径:5.2mm 厚さ:2.0mm 質量:63mg		
			5	長径:8.0mm 短径:4.0mm 厚さ:2.6mm 質量:101mg					100	直径:8.3mm 厚さ:3.2mm 質量:253mg		
沢井 製薬	「サワイ」	エチルパロリン、ケイ酸Mg/Al、サッカリンNa、ステアリン酸Mg、炭酸Ca、フッ化ナトリウム、グリコール酸Na、パロリン、ヒドロキシロルセルロース、プロピレングリコール、ビタミン、香料	2	直径:4.8mm 厚さ:1.6mm 質量:約45mg			「サワイ」	エチルパロリン、ケイ酸Mg/Al、サッカリンNa、ステアリン酸Mg、炭酸Ca、フッ化ナトリウム、グリコール酸Na、パロリン、ヒドロキシロルセルロース、プロピレングリコール、ビタミン、香料	25	直径:5.2mm 厚さ:2.0mm 質量:約63mg		
			5	長径:8.0mm 短径:4.0mm 厚さ:2.6mm 質量:約103mg					100	直径:8.3mm 厚さ:3.2mm 質量:約253mg		
東和 薬品	「トーフ」	D-マンニトール、黄色三酸化鉄、軽質無水ケイ酸、アスナルテム(L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸Mg、その他3成分	2	錠径:5.0mm 厚さ:2.0mm 質量:40mg			「トーフ」	D-マンニトール、カルボキシCa、ヒドロキシロルセルロース、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、アスナルテム(L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸Mg、その他3成分	25	錠径:6.0mm 厚さ:2.8mm 質量:85mg		
			5	長径:8.0mm 短径:4.0mm 厚さ:2.6mm 質量:80mg					100	錠径:8.5mm 厚さ:4.2mm 質量:252mg		
日医工	「日医工」	沈降炭酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	2	直径:4.8mm 厚さ:1.5mm 質量:40mg			「日医工」	沈降炭酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	25	直径:4.8mm 厚さ:2.0mm 質量:62.5mg		
			5	長径:8.1mm 短径:4.1mm 厚さ:2.4mm 質量:100mg					100	直径:8.4mm 厚さ:3.2mm 質量:250mg		
共和 薬品 工業	「アメル」	共同開発の可能性 沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、ケイ酸マグネシウム、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	25	直径:約5.3mm 厚さ:約2.0mm 質量:約63.2mg			「アメル」	共同開発の可能性 沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、ケイ酸マグネシウム、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	100	直径:約8.4mm 厚さ:約3.2mm 質量:約253mg		
			100	直径:約8.4mm 厚さ:約3.2mm 質量:約253mg					25	直径:5.3mm 厚さ:2.0mm 質量:63mg		
日本 ジェネリック	「JG」	共同開発の可能性 沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、ケイ酸マグネシウム、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	25	直径:5.3mm 厚さ:2.0mm 質量:63mg			「JG」	共同開発の可能性 沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシロルセルロース、ケイ酸マグネシウム、フッ化ナトリウム、カルシウム、ビタミン、サッカリン酸ナトリウム、香料、ステアリン酸マグネシウム	100	直径:8.4mm 厚さ:3.2mm 質量:253mg		
			100	直径:8.4mm 厚さ:3.2mm 質量:253mg					25	直径:5.3mm 厚さ:2.0mm 質量:63mg		

参考: 各社添付文書・インタビューフォーム・ホームページ・DI学術

ラモトリギン製剤

【成分の特徴～ラモトリギン～】

- 白色～淡黄白色の粉末
- 特異なおいがある
- 味は苦味がある(主観的評価のため、添付文書、IFに記載なし;東和薬品DI)

【適応】

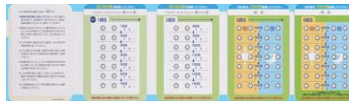
- てんかん患者の下記発作に対する単剤療法
 - 部分発作(二次性全般化発作を含む)、強直間代発作、定型欠神発作
- 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められていないてんかん患者の下記発作に対する抗てんかん薬との併用療法
 - 部分発作(二次性全般化発作を含む)、Lrnnox-Gastaut症候群における全般発作
- 双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制(25mg,100mgのみ)

【先発品の製剤特徴～ラミクター錠～】

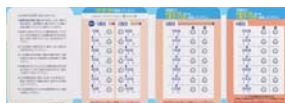
- チュアブル・ディスパーシブル錠
 - (※水と共に服用、咀嚼して服用、水に懸濁して服用が可能)
- 無包装状態の安定性データなし
- 粉碎後の安定性のデータなし
 - (※チュアブル錠として扱えるため、粉碎の必要が無い)
- 販売包装規格:全規格140錠(14錠×10)PTP
 - 25mg錠のみスターターパックA・B・Cあり
- スターターパック
 - 各適応に応じ服薬を支援するためのパッケージ
- スターターパックA. 21錠パック
 - (適応)バルプロ酸との併用
 - ラモトリギンの代謝への影響が不明な薬剤との併用
 - (用法) 1、2週目は1日1錠を隔日投与。3、4週目は1日1回1錠を投与



- スターターパックB. 84錠パック
 - (適応)バルプロ酸との併用なし
 - ラモトリギンの代謝を促進する薬剤との併用
 - (用法) 1、2週目は1日1回2錠を投与。3、4週目は4錠を1日2回にわけて投与



- スターターパックC. 42錠パック
 - (適応)バルプロ酸との併用なし
 - ラモトリギンの代謝を促進する薬剤との併用なし
 - ラモトリギンの単剤療法
 - ラモトリギンの代謝への影響を及ぼさない薬剤との併用
 - (用法) 1、2週目は1日1回1錠を投与。3、4週目は1日1回2錠を投与



【概要比較】

◎規格・適応

- 「サワイ」「トーフ」「日医工」は先発品と同規格を発売。
- 「アメル」「JG」は小児用2mg・5mgの発売なし。
- 全社、先発品にある「定型欠神発作」の適応はなし。
- ※各社、先発品の再審査が終了次第(2019.9.23予定)、適応取得予定とのこと。

◎添加物

- 先発品と同じ添加物を含むのは、「日医工」のみ。
- 「トーフ」は、小児用2mg・5mgと25mg・100mgで添加物が異なる。
- ※主成分量の多い25mg・100mgにおいて苦みをマスキングするためのとのこと。

◎錠剤本体

- 全社、先発品と同様にチュアブル・ディスパーシブル錠。
- 「サワイ」「日医工」は、先発品と大きさ・色・形状はほぼ同じ。
- 「アメル」「JG」は、先発品と大きさ・色はほぼ同じだが、膨らみのない平らな形状。
- 「トーフ」は小児用5mgを除いて先発品と違い円形であり、色は小児用2mg・5mgが淡黄白色となっている。
- 「トーフ」「アメル」「JG」は本体両面に製剤名と規格を印字。
- 「サワイ」「日医工」は識別コードを刻印。
- 「トーフ」のみ全規格に割線があり、さらに半割しても製剤名と規格がわかるような印字となっている。

◎PTPデザイン

- 全社、先発品と同様に小児用2mgは赤系、小児用5mgは緑系、25mgは青系、100mgは茶系の色合いとなっている。
- 「サワイ」「トーフ」「日医工」「アメル」は製剤名・規格が、1錠ずつ切り離してもわかるように、またGS1コードは縦に切り離しても識別できるように印字されている。
- 「JG」は資料がなく詳細不明(2018.5.22現在)。

◎販売包装規格

- 全社発売するすべての規格で先発品と同様140錠(14錠×10)PTPで発売。
- 「トーフ」は、25mg・100mgで100錠(バラ)を発売。

◎スターターパック

- 「サワイ」「トーフ」「日医工」が作成。
- 各社、先発品のように包装規格としての発売ではなく、PTPシートを差し込む台紙のような資材として提供。
- 各社、記載内容・色合い・使用法など先発品と類似。
- 「アメル」「JG」は作成予定もないとのこと。

◎安定性試験

- 無包装状態の安定性試験
- ※「トーフ」は多湿条件下で小児用2mgにおいて硬度低下が認められ、その他は「問題なし」との結果。
- 以下は、「トーフ」を除く4社について
- ※高温条件下では、「サワイ」の小児用2mgを除き、「変化なし」との結果。
- ※高温条件下で「サワイ」の小児用2mgは規格内だが硬度の上昇あり。
- ※多湿条件下で「サワイ」「日医工」の小児用2mgおよび「サワイ」の小児用5mgで硬度が低下。
- ※多湿条件下で上記以外については、硬度の低下がみられたが、規格内の変化との結果。

○粉碎後の安定性試験

- ※小児用2mg・5mgでは「サワイ」が30日後まで安定、「トーフ」「日医工」が3か月後まで安定との結果。
- ※25mg・100mgでは、各社約90日後まで安定との結果(「トーフ」「日医工」は3ヶ月との記載)。
- ※「日医工」の結果において、25mg・100mgは「成分含量に問題は認められないが、重量増加傾向あり」との記載あり。他社の結果には、同様の記載は見られない。

【参考比較】

各製剤100mgの半錠を、口に含み、かみ砕く・溶かすなどして味を比較した。当社薬剤師、4名で実施し、意見をまとめたものを記す。主観的な評価となるため、直接の評価対象としては用いないこととする。

先発品:独特な甘さ(ラムネ様)がある。口に含んだときや、後味に苦みは感じない。
 「サワイ」:におい、味ともにカシス風味を強めに感じた。後味の苦みは比較的少なめ。
 「トーフ」:甘味は感じない。口に含んだときは少し苦みを感じる程度だが、後味は強い苦み。
 「日医工」:わずかに感じるグレープ感。後に感じる苦みはやや強め。
 「アメル」:グレープ風味。苦みは比較的少なめ。
 「JG」:サンプルなく、不明(「アメル」と共同開発の可能性あり、味も同様と思われる)

(感想)

- 先発品は、十分に苦みがマスキングされており、どの製剤よりも後味の苦みを感じなかった。
 - 後発品の中では、「サワイ」が最も苦みを感じにくく、「アメル」「トーフ」「日医工」は後味に苦みを感じた。
 - 「サワイ」のカシス味は、口に近づけた時点でおいを感じた。一包装した場合などは開封時にもおいを感じると思われる印象を持つほどで、好みが分かれる可能性が高いとの意見が出た。
 - 「トーフ」の添加物変更による苦みのマスキングは、あまり効果を感じられない印象。
- いずれの製剤も先発品と比べると苦みを強めに感じ、チュアブル錠ではあるが、かみ砕いての服用は「飲みやすい」と感じるものではなかった。

【最終評価】

まず第一に、先発品と同様の小児用2mg・5mg、25mg・100mgの全規格を取り揃えている「トーフ」「サワイ」「日医工」を候補とした。錠剤本体の形状に関して、「トーフ」を除いた4社は先発品と同じまたは類似した形状としており、後発品への変更を受け入れやすいといったメリットがあるように思われる。しかし、ラモトリギンは用量調節が比較的細かく行われ、錠剤を半割する機会が多く、その中で、形状は異なるものの唯一割線を入れた「トーフ」は有用性が大きいと思われ、高く評価したい。また、一包装を行う機会も多いと予測され、錠剤本体への製剤名の印字による視認性の高さも重要視したい点であると思われる。その点で、製剤名の印字が両面にある「トーフ」「アメル」「JG」は評価できる。さらに「トーフ」の25mgおよび100mgの100錠(バラ)の販売は、場合によっては有用であると思われる。

かみ砕いた際に後味で感じる苦みの強さの点では他剤に劣る印象もあるが、総合的に判断した結果、**東和薬品**を推奨メーカーとする。