



単一施設における新規抗てんかん薬 ラコサミドの単剤投与の初期経験

国立病院機構西新潟中央病院てんかんセンター

福多真史／増田 浩／白水洋史／伊藤陽祐／村井志乃／小林 悠／
岡崎健一／大野 武／放上萌美／平岩明子／長谷川直哉／遠山 潤

● 要旨

【目的】ラコサミド（LCM）の新規てんかん症例に対する単剤療法の有用性と安全性について検討する。

【方法】当院でてんかんと診断され、最初に LCM が投与された 50 例（男性 26 例、女性 24 例）を対象にした。LCM 投与時の年齢は 5 歳から 90 歳、平均 54.2 歳で、罹病期間は 0.1 年から 19 年、中央値は 1.3 年だった。調査は後方視的に診療録の記載をもとに行った。発作頻度は投与前の 3 カ月間と最終観察期間における直近の 3 カ月間で評価した。LCM 投与継続率、副作用出現率、発作頻度減少率については、投与後 3 カ月以上経過した 39 例で検討し、観察期間は 3 カ月から 24 カ月、平均 12.6 カ月であった。有効性については、発作消失群と残存群に分類し、LCM の投与時年齢、罹病期間、てんかん以外の神経症状や画像所見の有無、発作型について比較検討した。

【結果】治療対象とした主な発作型では、焦点意識減損発作（FIAS）が 32 例、焦点意識保持発作が 5 例、焦点起始両側強直間代発作が 13 例であった。てんかん発作以外の症状を持つ症例が 50 例中 15 例であった。LCM 投与後 3 カ月以上経過した 39 例中、最終観察期間での継続症例は 35 例（89.7%）であった。副作用出現症例は 39 例中 16 例（41.0%）で、主な副作用としては、めまい、ふらつきが最も多かった。易興奮性、嘔気、房室ブロック、口腔内乾燥の 4 例は副作用のために投与が中止された。最終観察期間まで継続可能であった 35 例での発作頻度減少率は、発作消失例が 29 例（82.9%）、50%未満に減少した症例が 1 例、50%以上 100%未満の症例が 4 例、100%以上の症例が 1 例であった。発作消失群は残存群と比較して、有意に罹病期間が短く、てんかん発作以外の症状がない症例の割合が多く、FIAS の発作型をもつ症例の割合が多かった。

【結論】新たにてんかんと診断された症例に対するファーストラインでの LCM 単剤療法は、継続率、発作消失率が高く、副作用による中止率が低く、実臨床における有用性、安全性が確認された。

キーワード：抗てんかん薬；ラコサミド；てんかん発作；単剤療法；実臨床

はじめに

近年、本邦において新しい抗てんかん薬が次々と認可を受けて発売されており、てんかんに罹患している患者にとっては福音である。その中でも 2016 年 8 月に発売されたラコサミド（LCM）は、既存の Na⁺チャンネルブロッカーである抗てんかん薬が Na⁺チャンネルの速い不活性化に働くのに対して、緩

徐な不活性化を選択的に促進させるという異なった作用機序をもつ薬剤である。LCM は、てんかん診療ガイドライン 2018 においても¹⁾、新規発症の部分てんかんにおいて第二選択薬として推奨されており、また米国のエキスパートオピニオン 2016 では²⁾、レベチラセタム（LEV）、ラモトリギン（LTG）とともに、とくに高齢てんかんの複雑部分発作に対して高いレベルで推奨されている。LCM

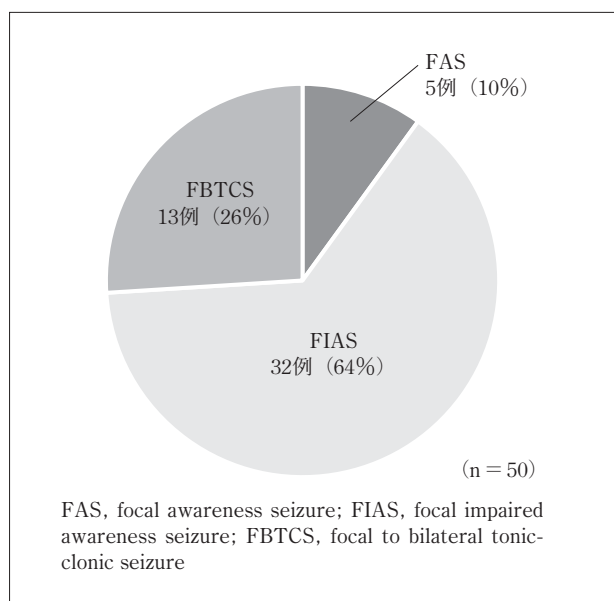


図1 発作型による割合：FIASが最も多く64%を占めた。

は2017年8月に部分てんかん患者に対する単剤投与が可能となり、また2019年1月からは4歳以上の小児への投与も可能となった。今回、当院での新規てんかんに対するLCM単剤投与症例を検討し、その有用性と安全性についての初期使用経験を報告する。

対象と方法

2016年9月から2019年9月までに、他院からの継続投与ではなく、当院で最初にLCMを処方された症例は338例で、このうち以前に抗てんかん薬を投与されておらず、新規にてんかんと診断され、LCMを単剤投与された症例は50例(14.8%)であった。LCMの投与前薬剤数は、1剤が68例、2剤が70例、3剤が70例、4剤が45例、5剤が27例、6剤が7例、7剤が1例で、LCMが発売当初併用薬として承認されたこと、当院がてんかんセンターであるため難治性てんかん症例の割合が多いことなどから、LCMの併用薬としての投与が大部分を占めた。今回の対象は単剤投与症例の50例(男性26例、女性24例)で、LCM投与時の年齢は5歳から90歳、平均54.2歳で、60歳以上の高齢てんかん症例が29例(58.0%)であった。罹病期間は0.1年から19年、中央値は1.3年だった。調査は後方視的に診療録の記載をもとに行い、LCMの処方に関しては投与前に患者あるいは家族の同意を得て行った。

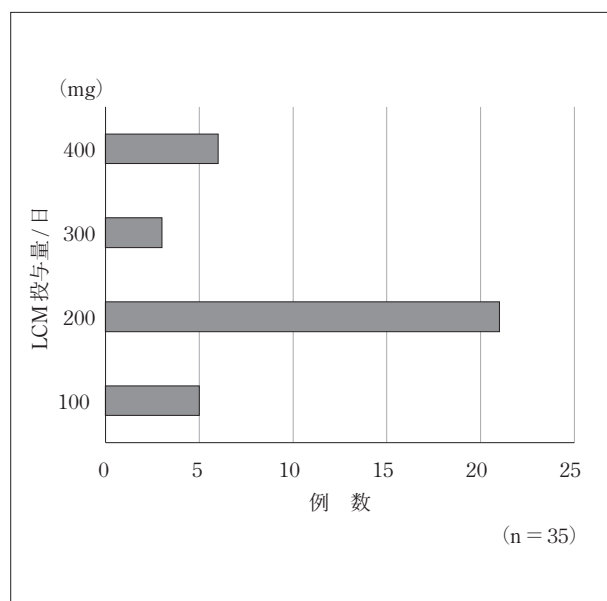


図2 LCMの最終投与量:1日200mgの症例が最も多かった。

発作頻度は投与前の3カ月間と最終観察期間における直近の3カ月間で評価した。LCM投与継続率、副作用出現率、発作頻度減少率については、投与後3カ月以上経過した39例で検討し、観察期間は3カ月から24カ月、平均12.6カ月であった。有効性については、発作消失群と残存群に分類し、LCMの投与時年齢、罹病期間、てんかん発作以外の神経症状や画像所見の有無、発作型について、それぞれt検定、 χ^2 検定を用いて比較検討した。統計学的有意差判定は p 値<0.05とした。

結 果

てんかん分類では全例焦点てんかんで、50例中26例(52.0%)は発作症状、脳波所見、画像所見より側頭葉てんかんが疑われた。治療対象とした主な発作型は、焦点意識減損発作(focal impaired awareness seizure: FIAS)が32例(64.0%)と最も多く、焦点意識保持発作(focal awareness seizure: FAS)が5例、焦点起始両側強直間代発作(focal to bilateral tonic-clonic seizure: FBTCs)が13例であった(図1)。てんかん発作以外の症状として、認知症が6例、精神発達遅滞が5例、その他うつ症状、頭蓋内出血の既往、扁桃体肥大、動眼神経麻痺が1例ずつで、てんかん発作のみの症例が35例(70.0%)であった。

1) LCMの投与方法と継続率

LCMの投与方法については、初期投与量50mg

表1 副作用の内訳 (n = 16)

| 患者番号 | 副作用の種類 | 発現時期 (月) | 発現時の投与量 (mg/日) | 対処方法 |
|------|-----------|----------|----------------|---------------|
| 1 | ふらつき, めまい | 3 | 300 | 200 mg に減量し継続 |
| 2 | ふらつき, めまい | 1 | 100 | そのまま継続 |
| 3 | ふらつき, めまい | 0.2 | 100 | そのまま継続 |
| 4 | ふらつき, めまい | 1 | 100 | そのまま継続 |
| 5 | ふらつき, めまい | 1 | 200 | そのまま継続 |
| 6 | ふらつき, めまい | 0.5 | 200 | そのまま継続 |
| 7 | 眠気 | 1 | 100 | そのまま継続 |
| 8 | 眠気 | 0.5 | 100 | そのまま継続 |
| 9 | 眠気 | 1 | 100 | そのまま継続 |
| 10 | 複視, 霧視 | 0.2 | 100 | そのまま継続 |
| 11 | 複視, 霧視 | 1 | 100 | そのまま継続 |
| 12 | 易興奮性 | 3 | 200 | 投与後6カ月で中止 |
| 13 | 易興奮性 | 7 | 400 | 200 mg に減量し継続 |
| 14 | 不整脈 | 6 | 200 | 投与後7カ月で中止 |
| 15 | 嘔気 | 0.2 | 100 | 投与後0.5カ月で中止 |
| 16 | 口腔乾燥症 | 1 | 200 | 投与後10カ月で中止 |

の症例が4例で、うち3例が初回のみ、1例は投与後3カ月未満で、全例85歳以上の高齢者であった。初期投与量100 mgの症例は6例で、初回のみ、投与後3カ月未満、投与後3カ月以上が、それぞれ2例ずつであった。Titrationの方法で最も多かったのは、4週間ごとに100 mgずつ増量した症例で、50例中32例(64.0%)であった。その他、2週間ごとに100 mgずつ増量した症例が6例、5歳と10歳の症例では、2週間ごとに20 mgずつ増量していた。

LCM投与後3カ月以上経過した39例において、最終観察期間でLCMの内服を継続できた症例は35例(89.7%)であった。投与を中止された症例は4例で、いずれも副作用が原因であった。継続可能であった35例の最終観察期間でのLCMの投与量は、100 mgが5例、200 mgが21例、300 mgが3例、400 mgが6例であった(図2)。

2) LCMの副作用

副作用が出現した症例は39例中16例(41.0%)であった。各症例での主な副作用の種類としては、めまい、ふらつきが6例で最も多く、次に眠気の3例、複視や霧視などの目の症状の2例、易興奮性の2例で、その他、不整脈、嘔気、口腔内乾燥が1例ずつであった(表1)。投与量と副作用の関係では、ふらつき、めまいの副作用が出現した6例では、3

例が100 mg、2例が200 mg、1例が300 mgの投与時に出現し、300 mgの投与症例は200 mgに減量して継続され、他の5例については減量せずに継続が可能であった。眠気が出現した3例はいずれも100 mgの投与時で、その後症状は軽快し投与が継続された。目の症状の副作用が出現した2例もいずれも100 mgの投与時で、症状は一過性であった。易興奮性が出現した2例は、それぞれ200 mg、400 mg投与時で、200 mg投与時の症例は継続できずに中止され(患者番号12)、400 mg投与時の症例は200 mgに減量して継続された。不整脈の副作用の症例は、他院で全身麻酔の際の心電図検査で、房室ブロックを指摘され、LCM 200 mgの投与にて発作は抑制されていたが、投与後7カ月で中止された(患者番号14)。嘔気の副作用の症例は、初期の100 mg投与後に出現し、投与後2週間で中止された(患者番号15)。口腔乾燥症が出現した症例は、LCMの200 mgの投与にて10カ月間発作は抑制されていたが、投与後1カ月ぐらいで口腔内の乾燥症状を自覚し、歯科受診時に副作用の可能性のあることを指摘されたため投与後10カ月で他剤に変更された(患者番号16)。

3) LCMの効果

投与後3カ月以上で、最終期間まで継続可能であった35例での発作頻度減少率は、直近の3カ月

で発作が消失した症例が29例 (82.9%)、50%未満に減少した症例が1例、50%以上100%未満の症例が4例、100%以上の症例が1例であった (図3)。発作消失例29例と残りの発作残存例6例で比較してみると (表2)、投与時平均年齢では有意差はなかったが、罹病期間において、発作消失例が2.6 ± 3.9年 (平均 ± SD)、発作残存例が5.8 ± 6.5年で、発作消失例で有意に短かった (p < 0.05)。てんかん発作以外の症状がない症例の割合は、発作消失例が29例中24例 (82.8%) に対して、発作残存例が6例中1例 (16.7%) で有意差が認められた (p < 0.005)。また発作型においては、発作消失例でFAS、FIAS、FBTCSの割合が2例、20例、7例であったのに対して、発作残存例では2例、1例、3例で有意差が認められた (p < 0.05)。FIASとそれ以外の発作型に分類すると、発作消失例が29例中20例 (69.0%)、発作残存例が6例中1例 (16.7%) で、発作消失例で有意にFIASの発作型を持つ症例が多かった (p < 0.05)。

4) 代表症例の呈示

70代男性で、10年来の高血圧症で内服中、X-1年からとくに前兆なく、数回ため息のような呼吸のあとに、高い声で「うーうー」となるように発声し、その後一点を凝視して反応がなくなる発作が出現した。発作時間は10秒程度だが、その後もうろうろ状態が数十分続いた。記憶力低下も自覚するようになり、X年時に他院より当科に紹介され受診した。受診時での発作頻度はほぼ毎日とのことで、発作中に口をぺちゃぺちゃさせる口部自動症様の症状も家族が目撃していた。頭部MRIでは両側海馬の軽度萎縮所見が認められたが、明らかな硬化所見、左右差は認められなかった (図4)。外来での

頭皮脳波ではF8/T4に頻回に棘波、鋭波が認められた (図5A)。発作症状と脳波所見から、右側頭葉てんかんの診断で、LCMを100mgから開始し、4週間後に副作用がないのを確認して200mgに増量した。LCMを投与開始後、発作は完全に消失し、投与後1年を経過して発作の再燃はなかった。投与後1年での脳波所見では棘波、鋭波の消失が確認された (図5B)。

考 察

新しい抗てんかん薬であるLCMの単剤投与の初期経験を報告した。LCM投与後の最終観察期間平均12.6カ月での継続率は約9割であった。副作用出現率は約4割であったが、そのまま継続、あるいは

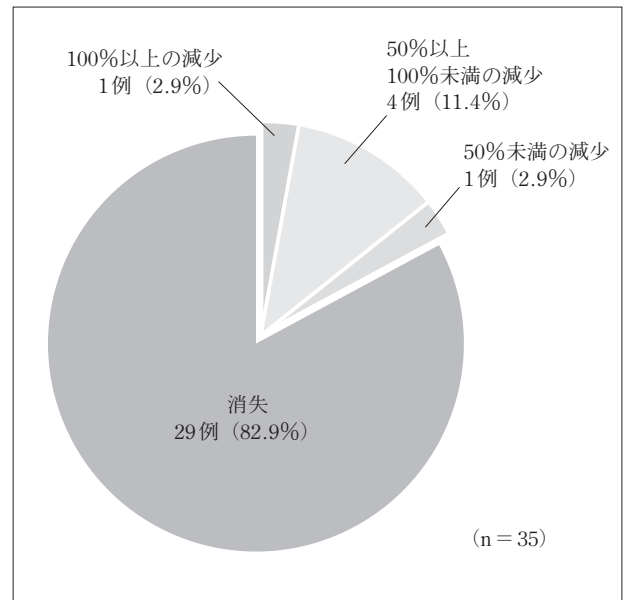


図3 発作頻度減少率：LCM投与前の3カ月と最終観察期間の直近の3カ月での発作頻度の比較。発作消失例 (0%) が83%と最も多かった。

表2 発作消失例と発作残存例の比較

| | 発作消失例 (n = 29) | 発作残存例 (n = 6) | P 値 |
|-----------------------------|----------------------|------------------|---------------|
| 投与時平均年齢 (± SD) (歳) | 53.5 ± 22.3 | 39.0 ± 24.1 | 0.828 |
| 平均罹病期間 (± SD) (年) | 2.6 ± 3.9 | 5.8 ± 6.5 | 0.031 |
| てんかん発作以外の症状：なし / あり (なしの割合) | 24例 / 5例 (83%) | 1例 / 5例 (17%) | 0.001 |
| 発作型 | FAS/FIAS/FBTCS | 2例 / 1例 / 3例 | 0.039 |
| | FAS/FIAS以外 (FIASの割合) | 20例 / 9例 (69%) | 1例 / 5例 (17%) |

Abbreviations: FAS, focal awareness seizure; FIAS, focal impaired awareness seizure; FBTCS, focal to bilateral tonic-clonic seizure

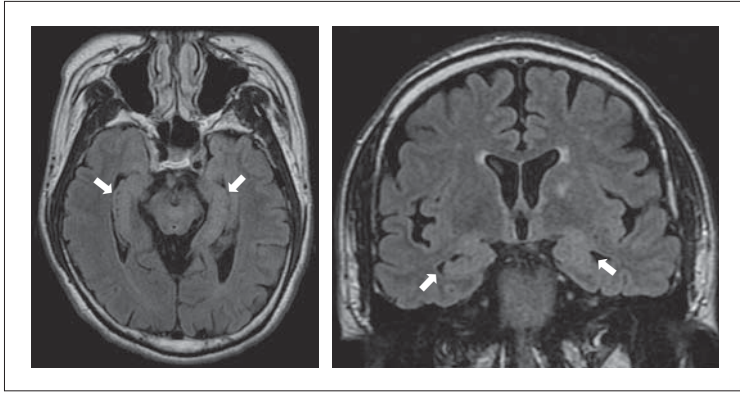


図4 側頭葉てんかん疑いの70代男性のMRI : Fluid attenuation inversion recovery の海馬スライスでの axial 画像 (左) と coronal 画像 (右) にて, 両側海馬の軽度萎縮が認められる (白矢印)。

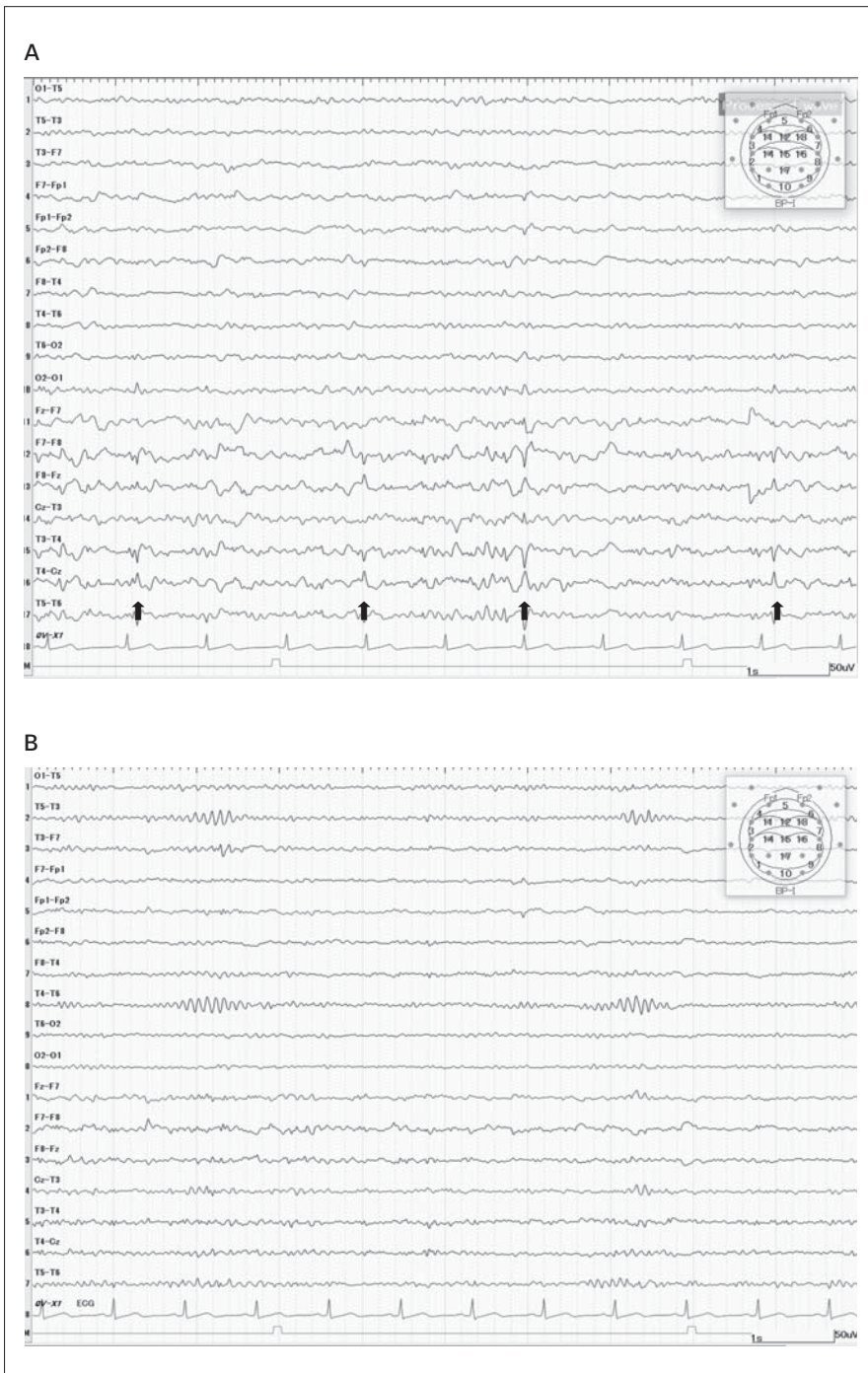


図5 側頭葉てんかん疑いの70代男性の LCM 投与前 (A) と投与後 (B) の脳波 : 投与前は F8/T4 に phase reversal する鋭波が頻回に認められたが (黒矢印), 投与後は消失した。

は投与量を減量して継続した症例が3/4で、副作用により中止した症例は4例のみであった。最終観察期間まで継続できた35例中、直近の3カ月で発作が消失した症例が8割以上で、残りの発作残存症例6例と比較して、罹病期間がより短く、てんかん発作以外の神経症状がない症例の割合が高く、FIASの発作型を持つ症例が多かった。

LCMの単剤投与に関しては、第3相試験におけるカルバマゼピン(CBZ)徐放剤との無作為化、二重盲検の非劣勢試験が報告されている³⁾。この報告では、新規にてんかんと診断された症例で、LCMの408例とCBZ徐放剤397例で検討されていて、最終観察期間の6カ月間での発作消失例の割合が、LCM群が74%、CBZ徐放剤群が70%で、LCMのCBZ徐放剤に対する非劣勢が証明され、第一選択薬としての有用性が示唆されている。しかし、一般的に治験による研究報告は、大規模ではあるが、対象者の除外基準がきびしく、投与量や投与方法もあらかじめ決められているため、実際に薬剤を使用する上では、実臨床のデータが重要となってくる。

比較的大規模に行われたLCMの単剤投与での実臨床データとしては、Villanuevaら⁴⁾の報告がある。その報告では、16歳以上のLCM単剤投与例439例中、ファーストラインで使用された98例の12カ月での継続率が81.2%であったとしている。我々の対象は5歳以上の小児例も含まれているが、小児例は投与後3カ月以上経過した症例はほとんどなく、投与後3カ月から24カ月、平均12.6カ月での継続率が89.7%とほぼ同じ結果であった。また発作消失率については、Villanuevaらの報告では6カ月の時点で66.3%、12カ月の時点で60.2%であったとしているのに対して、本研究では投与後平均12.6カ月の時点で82.9%と高い傾向が認められた。これは本研究の投与後観察期間が3カ月以上と短いこと(Villanuevaらは少なくとも12カ月継続した症例を対象)、発作頻度を投与前と投与後最終観察期間での直近3カ月間で比較していることなどが原因と思われる。

副作用出現率に関しては、Villanuevaらは全体の439例中52例(11.8%)で、ふらつきと頭痛が多かったが、重篤な副作用の出現はなかったと報告している。本研究での副作用出現率は41%とVillanuevaらの報告と比較して高かったが、これは

ごく軽度の症状も副作用として含めたことが原因であると思われる。副作用の内容としては、同様にふらつき、めまいが最も多かったが、重篤な副作用はなく、副作用が出現しても継続できた症例が3/4を占めた。しかし、1例で自覚症状はなかったが、房室ブロックを指摘されたためにLCMの投与を中止した症例が認められた。LCMの心臓に対する安全性を確認した大規模研究では、対象が併用療法の症例であったが、1日400mgまでの投与量であれば、PR間隔の延長も軽度で、II度の房室ブロックの合併症もなかったと報告されている⁵⁾。しかし、高齢者に対しての初期投与量で、完全房室ブロックとなってペースメーカーを入れた症例の報告⁶⁾や、40代の症例でもLCMによる房室ブロック、PR延長の副作用が出現して、中止により軽快したという報告が散見される⁷⁾。高齢者や心臓疾患の既往のある症例などでは、LCMの投与前や投与中の心電図検査を考慮する必要があるかもしれない。

その他にLCM単剤投与の論文としては、高齢てんかんを対象にしたLEVとの比較試験の研究があり⁸⁾、65歳以上の高齢てんかんでLEVを投与された24例とLCMを投与された22例で後方視的に検討されていて、投与後12カ月での発作消失率は、LEV投与群が70.8%、LCM投与群が72.2%で、両薬剤共に高齢てんかんに対する有用性が示されている。本研究での82.9%という発作消失率と比較すると、低い割合になっているが、これも投与後の観察期間が我々のデータのほうが短いことによるものと思われる。また一施設からのLCM単剤投与の研究で⁹⁾、45例の12カ月での継続率が51%、発作消失率が35.5%という報告があるが、対象とした45例中、抗てんかん薬の投与歴のない、いわゆる新規のてんかんに対して投与した症例がわずかに5例のみで、残りはすでに1剤から6剤まで他の抗てんかん薬の内服の既往がある症例で、34例は他の薬剤からLCM単剤に切り替えた症例が含まれていた。本研究で対象とした新規のてんかん患者に比べて、難治度が高いために、より低い継続率、発作消失率になっていると思われる。

本邦からのLCM単剤投与の報告は¹⁰⁾、我々が検索した範囲では、他の抗てんかん薬からの切り替えによるLCM単剤療法の多施設共同非盲検試験の報告しかみあたらない。主に安全性について検討した

報告で、主な有害事象はめまい、傾眠であったが、LCM単剤投与中に中止した症例はなかったとしている。本邦における実臨床における単一施設からのLCM単剤投与症例の報告は本研究が初めてであると思われる。単剤投与が認可されてからの期間が短いために、投与後の観察期間が十分ではないが、継続率が高く、重篤な副作用が少なく、発作消失率が高いという結果は、今後CBZに変わる焦点発作に対する第一選択薬として有用である可能性が示唆される。酵素誘導抗てんかん薬の他の薬剤や代謝への影響を考慮すると、以前焦点発作に対しての第一選択薬であったCBZの重要性は低下しており、LTG、LEV、そしてLCMの3つの薬剤が今後第一選択薬の中心になっていくものと思われる。LCMはまだ妊娠女性の胎児への影響に関するエビデンスがないため、妊娠適齢期の女性の焦点てんかんに対してはLTG、LEVが第一選択になり得ると思われるが、それ以外の焦点てんかんに対してはLCMが第一選択として使用される機会が多くなる可能性がある。

今回の検討では、罹病期間が短く、てんかん発作以外の症状がなく、発作型がFIASの症例でLCMによる発作消失率が高かったという結果であった。前二者については、てんかんそのものの難治度が関与していると思われるが、発作型がFIASの症例で有効性が高かったというのは興味ある結果であると思われる。LCMの発作型による有用性については、LCMの併用療法での治験によるサブ解析の報告があり、FIAS、FBTCSの発作頻度を有意に低下させたが、発作頻度減少率、50%以下に発作頻度が減少したレスポンス率のいずれもFBTCSの方が高いという結果であった¹¹⁾。この報告はLCMの併用療法での結果であり、また実臨床のデータではないという点で本研究とは異なる。LCMの発作型の違いによる有用性については、今後症例を増やして検討する必要がある。

結 語

新規てんかん症例に対するLCMの単剤投与による有効性と安全性について報告した。投与後の観察期間が短い、継続率、発作消失率ともに高く、副作用による中止症例が少なく、今後焦点てんかんに対する第一選択薬として期待できる。LCMの発作

型の違いによる有効性については、FIASを持つ症例で有効性が高い傾向が認められたが、今後症例を増やしての検討を要する。

利 益 相 反

本論文に関しての利益相反はありませんが、その他、講演料に関して第一三共株式会社、研究費に関してユーシービージャパン株式会社と利益相反があります。

文 献

- 1) 日本神経学会「てんかん診療ガイドライン」作成委員会：てんかん診療ガイドライン. 医学書院, 2018.
- 2) Shih JJ, Whitlock JB, Chimato N, et al: Epilepsy treatment in adults and adolescents: Expert opinion. *Epilepsy Behav* 2016; **69**: 186-222.
- 3) Baulac M, Rosenow F, Toledo M, et al: Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2017; **16**: 43-54.
- 4) Villanueva V, Giraldez BG, Toledo M, et al: Lacosamide monotherapy in clinical practice: A retrospective chart review. *Acta Neurol Scand* 2018; **138**: 186-194.
- 5) Rudd GD, Haverkamp W, Mason JW, et al: Lacosamide cardiac safety: clinical trials in patients with partial-onset seizures. *Acta Neurol Scand* 2015; **132**: 355-363.
- 6) Lachuer C, Comy J, Bezie Y, et al: Complete atrioventricular block in an elderly patient treated with low-dose lacosamide. *Cardiovasc Toxicol* 2018; **18**: 579-582.
- 7) Nizam A, Mylavarapu K, Thomas D, et al: Lacosamide-induced second-degree atrioventricular block in a patient with partial epilepsy. *Epilepsia* 2011; **52**: e153-e155.
- 8) Bianco CD, Placidi F, Liguori C, et al: Long-term efficacy and safety of lacosamide and levetiracetam monotherapy in elderly patients with focal epilepsy: A retrospective study. *Epilepsy Behav* 2019; **94**: 178-182.
- 9) Maloney E, McGinty RN, Costello DJ: Real world experience with lacosamide monotherapy- a single center 1-year follow-up study. *Epilepsy Res* 2018; **142**: 16-19.
- 10) 寺田清人, 山本貴道, 横山輝路, 他: 部分発作を有する日本人成人てんかん患者に対する他の抗てんかん薬からの切り替えによるラコサミド単剤療法の長期安全性及び有効性: 多施設共同非盲検第3相試験. *診療と新薬* 2019; **56**: 1-10.
- 11) Sperling MR, Rosenow F, Faught E, et al: Efficacy of lacosamide by focal seizure subtype. *Epilepsy Res* 2014; **108**: 1392-1398.

Real World Experiences of the First Monotherapy Administrations of the New Anti-epileptic Drug Lacosamide in a Single Center

Masafumi FUKUDA / Hiroshi MASUDA / Hiroshi SHIROZU / Yosuke ITO /
Shino MURAI / Yu KOBAYASHI / Kenichi OKAZAKI / Takeshi OHNO /
Moemi HOJO / Akiko HIRAIWA / Jun TOYAMA

Epilepsy center, NHO Nishiniigata Chuo Hospital

Abstract

Objectives: To determine whether monotherapy with the new anti-epileptic drug lacosamide (LCM) is useful and safe in patients who were newly diagnosed with epilepsy.

Methods: We included 50 patients (mean age: 54.2 years, 24 females) who received first-line monotherapy of LCM for newly diagnosed epilepsy. Seizure frequency changes were recorded as the comparison between the seizure frequency in the 3 months before introduction of LCM and that in the most recent 3 months at the final follow-up. Retention rate, adverse events, and decrease in seizure frequencies were evaluated in 39 patients who had been treated by LCM at a minimum of 3 months. The follow-up periods ranged from 3 to 24 months (mean: 12.6 months).

Results: Thirty-two patients had focal impaired awareness seizure (FIAS) as the main seizure type, 5 had focal awareness seizure, and 13 had focal to bilateral tonic-clonic seizure. Retention rate of LCM monotherapy was 89.7% (n = 35) at the final follow-up period. Sixteen (41.0%) of the 39 patients reported adverse events, most commonly dizziness. In only 4 patients, LCM monotherapy was discontinued due to nausea, irritability, arrhythmia, and dry mouth, respectively. Twenty-nine (82.9) of the remaining 35 patients achieved seizure freedom at the final follow-up. One patient achieved a > 50% reduction in seizure frequency, 4 patients had a < 50% reduction, and 1 patient had no seizure reduction. Patients with seizure freedom had a shorter history of epilepsy, greater rates of having no symptoms other than epileptic seizures, and greater rates of FIAS.

Conclusion: The first-line monotherapy with LCM resulted in high retention rates, high rates of seizure freedom, and low rates of discontinuation due to adverse effects. LCM monotherapy for focal epilepsy is useful and safe in the real world.

Key words: Antiepileptic drug; Lacosamide; Focal seizure; Monotherapy; Clinical practice
