

フィコンパ錠2mg
フィコンパ錠4mg
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はエーザイ株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

エーザイ株式会社

フィコンパに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

| | | | |
|--------|------------------|-------------|--------------|
| 販売名 | フィコンパ錠 2mg、錠 4mg | 有効成分 | ペランパネル水和物 |
| 製造販売業者 | エーザイ株式会社 | 薬効分類 | 87113 抗てんかん剤 |
| 提出年月 | | 平成 29 年 3 月 | |

| 1.1. 安全性検討事項 | | | | | |
|------------------|---|-------------|---|-------------------------|----|
| 【重要な特定されたリスク】 | 頁 | 【重要な潜在的リスク】 | 頁 | 【重要な不足情報】 | 頁 |
| 浮動性めまい | 3 | 依存性 | 7 | 小児の成長への影響 | 9 |
| 平衡障害、運動失調及び転倒 | 4 | 自殺念慮及び自殺行動 | 8 | 強直間代発作を有するてんかん患者における安全性 | 10 |
| 敵意及び攻撃性 | 5 | 心血管系への影響 | 8 | | |
| 筋弛緩 | 6 | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | | | | |
| 使用実態下における有効性 | | 11 | | | |

↓上記に基づく安全性監視のための活動

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要 | | 頁 | 4. リスク最小化計画の概要 | | 頁 |
|------------------------------------------------|--|----|-----------------------|--|----|
| 通常の医薬品安全性監視活動 | | 12 | 通常のリスク最小化活動 | | 17 |
| | | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | | | 追加のリスク最小化活動 | | |
| 使用成績調査 | | 12 | 医療従事者向け資材の作成、改訂、提供 | | 17 |
| 特定使用成績調査（小児） | | 13 | 患者及び患者家族向け資材の作成、改訂、提供 | | 17 |
| 難治性部分発作を有するてんかん患者における製造販売後臨床試験（E2007-J081-233） | | 14 | | | |
| 難治性部分発作を有するてんかん患者における製造販売後臨床試験（E2007-J000-335） | | 15 | | | |
| てんかん患者を対象とした他剤併用時における製造販売後臨床試験（E2007-J000-341） | | 15 | | | |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 | | 頁 | | | |
| 使用成績調査 | | 16 | | | |
| 特定使用成績調査（小児） | | 16 | | | |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 29 年 3 月 8 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：東京都文京区小石川四丁目 6 番 10 号

氏 名：エーザイ株式会社

代表執行役 CEO 内藤 晴夫 印

標記について次のとおり提出します。

| 品目の概要 | | | |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------|
| 承認年月日 | 2016 年 3 月 28 日 | 薬効分類 | 87113 |
| 再審査期間 | 8 年 | 承認番号 | ①22800AMX00379000 ②22800AMX00380000 |
| 国際誕生日 | 2012 年 7 月 23 日 | | |
| 販売名 | ①フィコンパ錠 2 mg ②フィコンパ錠 4 mg | | |
| 有効成分 | ペランパネル水和物 | | |
| 含量及び剤型 | ① 1 錠中にペランパネル水和物 2.1 mg (ペランパネルとして 2.0 mg) を含有する橙色のフィルムコーティング錠 ② 1 錠中にペランパネル水和物 4.2 mg (ペランパネルとして 4.0 mg) を含有する赤色のフィルムコーティング錠 | | |
| 用法及び用量 | 通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2 mgの就寝前経口投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2 mgずつ漸増する。 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回8 mg、併用する場合の維持用量は1日1回8 ~12 mgとする。なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2 mgずつ適宜増減するが、1日最高12 mgまでとする。 | | |
| 効能又は効果 | 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) 強直間代発作 | | |
| 承認条件 | 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 | | |
| 備考 | | | |

変更の履歴

前回提出日：

平成 28 年 4 月 22 日

変更内容の概要：

1. 市販直後調査に関する記載の削除及び修正
2. 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧に製造販売後臨床試験（3 試験）を追加記載

変更理由：

1. 市販直後調査終了のため
2. 記載整備のため追加

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

| 重要な特定されたリスク | |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 浮動性めまい | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>難治性部分てんかんを対象とした国際共同第3相試験（335試験）において、「浮動性めまい」の有害事象はプラセボ群 5.7%（10/176例）に対し、本剤 4 mg 群 22.7%（40/176例）、8 mg 群 28.6%（50/175例）、12 mg 群 42.2%（76/180例）であった。</p> <p>難治性強直間代発作を対象とした国際共同第3相試験（332試験）においては、「浮動性めまい」がプラセボ群で 6.1%（5/82例）、本剤群で 32.1%（26/81例）であり、いずれの試験においても本剤群で高い頻度で発現した。</p> <p>浮動性めまいは、発現した場合、自動車の運転や機械操作に影響するリスクの増大など、重大な事故や傷害につながるおそれがあることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。<ul style="list-style-type: none">(1)使用成績調査(2)特定使用成績調査（小児） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における重点調査項目として「浮動性めまい」に関する有害事象の発現状況を把握するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として添付文書の「重要な基本的注意」の項に、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ul style="list-style-type: none">(1)医療従事者向け資材の作成，改訂，提供(2)患者及び患者家族向け資材の作成，改訂，提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における「浮動性めまい」の発現状況に関する情報を医療従事者並びに患者及び患者家族に対し確実に情報提供を行い、適正使用を促進するため。</p> |

平衡障害、運動失調及び転倒

重要な特定されたリスクとした理由：

難治性部分てんかんを対象とした国際共同第 3 相試験（335 試験）及び難治性強直間代発作を対象とした国際共同第 3 相試験（332 試験）における、平衡障害、運動失調及び転倒の有害事象の発現割合は下記の表のとおりであり、いずれの試験においてもプラセボ群より本剤群で高い傾向が認められた。335 試験で本剤投与時に認められた運動失調について、本剤の代謝を促進する抗てんかん薬の併用がありの場合の発現は 1.9%(7/357 例)、なしの場合が 1.7%（3/174 例）、平衡障害がそれぞれ 0.9%（3/357 例）、3.5%（6/174 例）、転倒が 0.6%（2/357 例）、0%（0/174 例）であった。また、332 試験の運動失調についてはそれぞれ 0%（0/9 例）、2.8%（2/72 例）、平衡障害が 22.2%（2/9 例）、1.4%（1/72 例）、転倒が 11.1%（1/9 例）、1.4%（1/72 例）であり、併用の有無による一定の傾向はなかった。

335 試験及び 332 試験の治療期における平衡障害、運動失調及び転倒の有害事象の発現状況

| | | 335 試験 | | | 332 試験 | | |
|------|------|--------|---------|---------|----------|--------|-----------------|
| | | プラセボ群 | 本剤 | | | プラセボ群 | 本剤群 (8 mg/日) |
| | | | 4 mg/日群 | 8 mg/日群 | 12 mg/日群 | | |
| 評価例数 | | 176 | 176 | 175 | 180 | 82 | 81 |
| 主な事象 | 運動失調 | 0 | 2(1.1) | 1(0.6) | 7(3.9) | 1(1.2) | 2(2.5) |
| | 平衡障害 | 0 | 4(2.3) | 1(0.6) | 4(2.2) | 1(1.2) | 3(3.7) |
| | 転倒 | 2(1.1) | 0 | 2(1.1) | 0 | 1(1.2) | 2(2.5) |

発現例数（発現割合(%)）

転倒については、海外で行われた難治性部分てんかんを対象とした国際共同第 3 相試験（304, 305 及び 306 試験）の転倒・傷害関連有害事象の併合集計で、プラセボ群より本剤群で高い傾向が認められた。また、本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用していない患者及び 65 歳以上の高齢者で発現割合が高い結果が得られている（表中の「本剤の代謝を促進する抗てんかん薬の併用」行及び「年齢（歳）」行参照）。平衡障害や運動失調は、発現した場合、転倒等により重大な事故や傷害につながるおそれがあることから設定した。

海外第 3 相試験（304, 305 及び 306）の治療期における転倒・傷害関連の有害事象の発現状況

| | | プラセボ群 | 本剤 | | | |
|-----------------------------------|-------------|--------------|-------------|------------|--------------|--------------|
| | | | 2 mg/日群 | 4 mg/日群 | 8 mg/日群 | 12 mg/日群 |
| 評価例数 | | 442 | 180 | 172 | 431 | 255 |
| 転倒・傷害関連有害事象 | | 42(9.5) | 12(6.7) | 10(5.8) | 55(12.8) | 54(21.2) |
| 主な事象 | 転倒 | 15(3.4) | 2(1.1) | 3(1.7) | 22(5.1) | 26(10.2) |
| | 挫傷 | 6(1.4) | 1(0.6) | 0 | 8(1.9) | 6(2.4) |
| 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬の併用 ^{a)} | あり | 26/255(10.2) | 4/105(3.8) | 6/93(6.5) | 20/250(12.0) | 24/162(14.8) |
| | なし | 16/187(8.6) | 8/75(10.7) | 4/79(5.1) | 25/180(13.9) | 30/93(32.2) |
| 年齢（歳） ^{a)} | 12 以上 18 未満 | 4/45(8.9) | 0 | 0 | 3/44(6.8) | 4/20(20.0) |
| | 18 以上 65 未満 | 38/389(9.8) | 12/156(7.7) | 9/158(5.7) | 50/378(13.2) | 46/228(20.2) |
| | 65 以上 | 0 | 0 | 1/1(100.0) | 2/9(22.2) | 4/7(57.1) |

発現例数（発現割合(%)）

a) 発現例数/評価例数（発現割合(%)）

| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> (1)使用成績調査 (2)特定使用成績調査（小児） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における重点調査項目として「運動失調」、「平衡障害」等に関する有害事象及び「転倒」の発現状況を把握するため。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|-------|-----------------|----|--|--|-------|-----------------|---------|---------|----------|------|-----|-----|-----|-----|----|----|--------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|------|------|--------|--------|---------|--------|--------|---------|-----|---|--------|--------|--------|---|--------|----|---|--------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として添付文書の「重要な基本的注意」の項に、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> (1)医療従事者向け資材の作成，改訂，提供 (2)患者及び患者家族向け資材の作成，改訂，提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における平衡障害，運動失調及び転倒の発現状況に関する情報を医療従事者並びに患者及び患者家族に対し確実に情報提供を行い，適正使用を促進するため。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>敵意及び攻撃性</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>難治性部分てんかんを対象とした国際共同第 3 相試験（335 試験）及び難治性強直間代発作を対象とした国際共同第 3 相試験（332 試験）における，敵意・攻撃性関連の有害事象の発現割合は下記の表のとおりであり，いずれの試験においてもプラセボ群より本剤群で高い傾向が認められた。また，本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用していない患者及び 18 歳未満の患者で，特に高用量投与群で発現割合が高くなる可能性が示唆されており（表中の「本剤の代謝を促進する抗てんかん薬の併用」行及び「年齢（歳）」行参照），18 歳未満では特に「攻撃性」の有害事象の発現割合が高い結果が得られている。</p> <p>これらの敵意及び攻撃性に関する有害事象は，発現した場合，患者家族や介護者への危害の影響が考えられることから設定した。</p> <p>335 試験及び 332 試験の治療期における敵意・攻撃性関連の有害事象の発現状況</p> <table border="1" data-bbox="288 1630 1385 1926"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th rowspan="3"></th> <th colspan="3">335 試験</th> <th colspan="2">332 試験</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">プラセボ群</th> <th colspan="3">本剤</th> <th rowspan="2">プラセボ群</th> <th rowspan="2">本剤群 (8 mg/日)</th> </tr> <tr> <th>4 mg/日群</th> <th>8 mg/日群</th> <th>12 mg/日群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>評価例数</td> <td>176</td> <td>176</td> <td>175</td> <td>180</td> <td>82</td> <td>81</td> </tr> <tr> <td>敵意・攻撃性関連有害事象</td> <td>14(8.0)</td> <td>19(10.8)</td> <td>24(13.7)</td> <td>28(15.6)</td> <td>13(15.9)</td> <td>23(28.4)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">主な事象</td> <td>易刺激性</td> <td>1(0.6)</td> <td>8(4.5)</td> <td>10(5.7)</td> <td>9(5.0)</td> <td>2(2.4)</td> <td>9(11.1)</td> </tr> <tr> <td>攻撃性</td> <td>0</td> <td>4(2.3)</td> <td>5(2.9)</td> <td>6(3.3)</td> <td>0</td> <td>1(1.2)</td> </tr> <tr> <td>不安</td> <td>0</td> <td>1(0.6)</td> <td>6(3.4)</td> <td>1(0.6)</td> <td>3(3.7)</td> <td>4(4.9)</td> </tr> <tr> <td>不眠症</td> <td>7(4.0)</td> <td>3(1.7)</td> <td>2(1.1)</td> <td>3(1.7)</td> <td>4(4.9)</td> <td>3(3.7)</td> </tr> </tbody> </table> | | | 335 試験 | | | 332 試験 | | プラセボ群 | 本剤 | | | プラセボ群 | 本剤群 (8 mg/日) | 4 mg/日群 | 8 mg/日群 | 12 mg/日群 | 評価例数 | 176 | 176 | 175 | 180 | 82 | 81 | 敵意・攻撃性関連有害事象 | 14(8.0) | 19(10.8) | 24(13.7) | 28(15.6) | 13(15.9) | 23(28.4) | 主な事象 | 易刺激性 | 1(0.6) | 8(4.5) | 10(5.7) | 9(5.0) | 2(2.4) | 9(11.1) | 攻撃性 | 0 | 4(2.3) | 5(2.9) | 6(3.3) | 0 | 1(1.2) | 不安 | 0 | 1(0.6) | 6(3.4) | 1(0.6) | 3(3.7) | 4(4.9) | 不眠症 | 7(4.0) | 3(1.7) | 2(1.1) | 3(1.7) | 4(4.9) | 3(3.7) |
| | | | | 335 試験 | | | 332 試験 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | プラセボ群 | 本剤 | | | プラセボ群 | 本剤群 (8 mg/日) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 4 mg/日群 | 8 mg/日群 | | 12 mg/日群 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 評価例数 | 176 | 176 | 175 | 180 | 82 | 81 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 敵意・攻撃性関連有害事象 | 14(8.0) | 19(10.8) | 24(13.7) | 28(15.6) | 13(15.9) | 23(28.4) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主な事象 | 易刺激性 | 1(0.6) | 8(4.5) | 10(5.7) | 9(5.0) | 2(2.4) | 9(11.1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 攻撃性 | 0 | 4(2.3) | 5(2.9) | 6(3.3) | 0 | 1(1.2) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 不安 | 0 | 1(0.6) | 6(3.4) | 1(0.6) | 3(3.7) | 4(4.9) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 不眠症 | 7(4.0) | 3(1.7) | 2(1.1) | 3(1.7) | 4(4.9) | 3(3.7) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|-------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬の併用 ^{a)} | あり | 10/120 (8.3) | 10/120 (8.3) | 15/119 (12.6) | 14/118 (11.9) | 2/18 (11.1) | 2/9 (22.2) |
| | なし | 4/56 (7.1) | 9/56 (16.1) | 9/56 (16.1) | 14/62 (22.6) | 11/64 (17.2) | 21/72 (29.2) |
| 年齢 (歳) ^{a)} | 12 以上 18 未満 | 1/12 (8.3) | 1/23 (4.3) | 3/25 (12.0) | 3/14 (21.4) | 3/9 (33.3) | 3/13 (23.1) |
| | 18 以上 65 未満 | 13/161 (8.1) | 18/152 (11.8) | 20/146 (13.7) | 25/164 (15.2) | 10/72 (13.9) | 20/68 (29.4) |
| | 65 以上 | 0/3 | 0/1 | 1/4(25.0) | 0/2 | 0/1 | — |

発現例数 (発現割合(%))

a) 発現例数/評価例数 (発現割合(%)), — : 該当症例なし

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。

(1)使用成績調査

(2)特定使用成績調査 (小児)

【選択理由】

製造販売後における重点調査項目として敵意及び攻撃性に関する有害事象の発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

(1)医療従事者向け資材の作成, 改訂, 提供

(2)患者及び患者家族向け資材の作成, 改訂, 提供

【選択理由】

臨床試験における敵意及び攻撃性関連有害事象の発現状況に関する情報を医療従事者並びに患者及び患者家族に対し確実に情報提供を行い, 適正使用を促進するため。

筋弛緩

重要な特定されたリスクとした理由：

難治性部分てんかんを対象とした国際共同第 3 相試験 (335 試験) において, 筋弛緩関連有害事象として無力症がプラセボ群 0.6% (1/176 例) に対し, 本剤 4 mg 群 0% (0/176 例), 8 mg 群 1.1% (2/175 例), 12 mg 群 1.1% (2/180 例) であった。また, 筋力低下がそれぞれ 0% (0/176 例), 0% (0/176 例), 2.3% (4/175 例), 1.1% (2/180 例) であった。

難治性強直間代発作を対象とした国際共同第 3 相試験 (332 試験) においては, 無力症がプラセボ群で 0% (0/82 例), 本剤群で 2.5% (2/81 例) であり, 筋力低下はそれぞれ 1.2% (1/82 例), 1.2% (1/81 例) であり, いずれの試験においてもプラセボ群と比較し

| | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>て本剤群で高い傾向が認められた。 これらの筋弛緩関連有害事象は、発現した場合、転倒等により重大な事故や傷害につながるおそれがあることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 (1)使用成績調査 (2)特定使用成績調査（小児） 【選択理由】 製造販売後における重点調査項目として「筋弛緩」に関連する有害事象の発現状況を把握するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成及び改訂し、提供する。 【選択理由】 臨床試験における「筋弛緩」関連有害事象の発現状況に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正使用を促進するため。</p> |

| | |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>重要な潜在的リスク</p> | |
| <p>依存性</p> | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由： ラット及びサルを用いた非臨床試験において、乱用及び依存性に関連すると考えられる所見が認められ、健康成人薬物乱用経験者を対象とした臨床試験の結果から本剤が乱用・依存を生じるポテンシャルを有すると考えられた。一方、患者を対象に実施された臨床試験結果からは、本剤のヒトにおける乱用・依存性リスクに関するシグナルは認められなかった。乱用・依存性に関連する作用の発現機序は不明であるものの、現時点で得られている試験結果を総合的に判断し、本剤が本来の医療目的から逸脱した用法・用量又は目的の下に使用（乱用）される可能性は否定できないと考え、重要な潜在的リスクとして設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 (1)使用成績調査 (2)特定使用成績調査（小児） 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における依存性の発現状況を把握するため。</p> |

| | |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として添付文書の「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成及び改訂し、提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進するため。</p> |
| 自殺念慮及び自殺行動 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>FDA により行われた 11 種の抗てんかん薬に関するメタ解析の結果、自殺関連有害事象の発現率はプラセボ群に比べて抗てんかん薬群で有意に高い結果であったことが報告されている。また、本剤の臨床試験において、プラセボ群と本剤群で明確な差が見られるという結果は得られていないが、海外市販後（2015 年 7 月 22 日時点）において、自殺関連副作用として「自殺念慮」35 件、「自殺企図」15 件、「自殺既遂」2 件、「自殺行為」2 件が報告されている。自殺関連事象は、発現した場合致命的な転帰につながるおそれもあることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> (1)使用成績調査 (2)特定使用成績調査（小児） <p>【選択理由】</p> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における自殺関連有害事象の発現状況を把握するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of リスク最小化活動として添付文書の「重要な基本的注意」及び「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・ 追加 of リスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> (1)医療従事者向け資材の作成、改訂、提供 (2)患者及び患者家族向け資材の作成、改訂、提供 <p>【選択理由】</p> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における自殺関連事象の発現状況に応じてさらなる注意喚起を検討する。</p> |
| 心血管系への影響 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>ラットを用いた非臨床試験において、本薬又は代謝物が大動脈の構成成分に共有結合</p> |

| | |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>し、蓄積することが確認された。ラットがん原性試験（104 週間投与）後の大動脈において病理組織学的な変化は認められておらず、臨床試験においても本剤投与による心血管系への影響は示唆されていないが、大動脈の構成成分との結合性を有する Rofecoxib* において同様の蓄積が報告されていることから、重要な潜在的リスクとして設定した。 *：Rofecoxib は米国で承認されたが、ヒトでの心血管系リスクが示唆され、市場撤退に至った。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 (1)使用成績調査 (2)特定使用成績調査（小児） 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における「心血管系への影響」に関連する有害事象の発現状況を把握するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 追加のリスク最小化活動として、<u>医療従事者向け資料を作成及び改訂し、提供する。</u> 【選択理由】 製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進するため。</p> |

| 重要な不足情報 | |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 小児の成長への影響 | |
| | <p>重要な不足情報とした理由： 本薬の臨床試験において、18 歳未満の小児に対して長期投与した際の小児の成長（体重及び身長）への影響に関する情報は十分得られていない。一方、難治性部分てんかんを対象とした国際共同第 3 相試験（335 試験）及び難治性強直間代発作を対象とした国際共同第 3 相試験（332 試験）において、本剤投与時に体重増加及び脂質代謝異常関連の有害事象が多く認められており、小児患者でも本剤投与により体重増加等成長への影響が認められると考えられることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として<u>特定使用成績調査（小児）</u>を実施する。 【選択理由】 製造販売後には特定使用成績調査（小児）において、本薬が服用される小児を対象として成長（体重及び身長）への影響を把握するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> |

| | |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>【内容】 なし</p> <p>【選択理由】 現状，特記すべき注意喚起内容はないため。新たな情報が得られた場合には適切に検討する。</p> |
| 強直間代発作を有するてんかん患者における安全性 | |
| | <p>重要な不足情報とした理由： 難治性強直間代発作を対象とした国際共同第 3 相試験（332 試験）において，本剤が投与された 151 例中日本人患者は 11 例であり，日本人の強直間代発作を有する患者に対する安全性は十分に検討されていないことから，重要な不足情報として設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として<u>以下</u>を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> (1)使用成績調査 (2)特定使用成績調査（小児） <p>【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに，製造販売後における強直間代発作を有するてんかん患者における安全性を把握するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 なし</p> <p>【選択理由】 現状，特記すべき注意喚起内容はないため。新たな情報が得られた場合には適切に検討する。</p> |

1.2 有効性に関する検討事項

| 使用実態下における有効性 | |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| | 有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の国内における使用実態下の有効性に関する情報が十分に得られていないため。 |
| | 有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査，特定使用成績調査（小児） |
| | 調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 安全性に関する評価を行うとともに，有効性に関する情報として発作頻度と発作型の調査及び全般改善度評価を実施する。 |

2. 医薬品安全性監視計画の概要

| | |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 通常の医薬品安全性監視活動 | |
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 使用成績調査 | |
| | <p>【安全性検討事項】 浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び転倒、敵意及び攻撃性、筋弛緩、依存性、自殺念慮及び自殺行動、心血管系への影響、強直間代発作を有するてんかん患者における安全性</p> <p>【目的】 本調査は、部分発作（二次性全般化発作を含む）又は強直間代発作を有する成人てんかん患者に対してフィコンパ錠を長期投与した際の以下の事項を把握することを目的とする。</p> <p>(1)未知の副作用 (2)副作用の発現状況 (3)安全性又は有効性等に影響を与えられ考えられる要因 (4)浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象の発現状況と転倒の発現状況 (5)精神症状（攻撃性等）に関する有害事象の発現状況</p> <p>【実施計画案】 実施期間：調査期間は4年7ヵ月（登録期間は3年4ヵ月） 調査予定症例数：3750例 調査予定症例数のうち、強直間代発作を有する症例375例を目標とする。 実施方法：中央登録方式にて実施する。 観察期間：1症例あたりの観察期間は24週間、最長52週間とする。 調査票：以下のような観察期間毎の分冊型調査票を用いる。 調査票（1）投与開始時 ～ 投与開始後24週時 調査票（2）投与開始後24週超 ～ 投与開始後52週時 ただし、52週投与完了例を300例収集した時点で、観察期間が本剤投与開始後24週に満たない症例については観察期間を24週とし、調査票（2）の収集を行わない。 なお、調査票（2）が収集不要となる際は、事前に実施医療機関に伝達する。 重点調査項目：浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象の発現状況とそれらの有害事象に起因する転倒の発現状況 精神症状（攻撃性等）に関連する有害事象の発現状況</p> <p>【実施計画の根拠】 使用実態下における本剤使用患者の患者背景を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集するために実施する。 浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象が原因となり転倒し重大な傷害につながるおそれがあることから、浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋</p> |

| | |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>弛緩に関する有害事象に起因する転倒の発現状況について調査する。 精神症状（攻撃性等）に関する有害事象は、発現した場合、患者家族や介護者への危害の影響も考えられることから重点調査項目とした。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 ・ 最終報告書作成時：安全性情報及び有効性情報について包括的な検討を行うため。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 |
| <p>特定使用成績調査（小児）</p> | |
| | <p>【安全性検討事項】 浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び転倒、敵意及び攻撃性、筋弛緩、依存性、自殺念慮及び自殺行動、心血管系への影響、小児の成長への影響、強直間代発作を有するてんかん患者における安全性</p> <p>【目的】 本調査は、部分発作（二次性全般化発作を含む）又は強直間代発作を有する小児てんかん患者に対してフィコンパ錠を長期投与した際の以下の事項を把握することを目的とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1)未知の副作用 (2)副作用の発現状況 (3)安全性又は有効性等に影響を与えられとされる要因 (4)浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象の発現状況と転倒の発現状況 (5)精神症状（攻撃性等）に関する有害事象の発現状況 <p>【実施計画案】 実施期間：調査期間は5年7ヵ月（登録期間は3年4ヵ月） 目標症例数：500例 調査予定症例数のうち、強直間代発作を有する症例50例を目標とする。 実施方法：中央登録方式にて実施する。 観察期間：1例あたりの観察期間は、52週間、最長104週間とする。 調査票：以下のような観察期間毎の分冊型調査票を用いる。 調査票（1）投与開始時 ～ 投与開始後52週時 調査票（2）投与開始後52週超 ～ 投与開始後104週時 重点調査項目：浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象の発現状況とそれらの有害事象に起因する転倒の発現状況 精神症状（攻撃性等）に関連する有害事象の発現状況</p> <p>【実施計画の根拠】 使用実態下における本剤使用患者の患者背景を把握するとともに、本剤の安全性及び有</p> |

| | |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>効性に関するデータを収集するために実施する。 浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象が原因となり転倒し重大な傷害につながるおそれがあることから、浮動性めまい、平衡障害、運動失調及び筋弛緩に関する有害事象に起因する転倒の発現状況について調査する。 精神症状（攻撃性等）に関する有害事象は、発現した場合、患者家族や介護者への危害の影響も考えられることから重点調査項目とした。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 ・ 最終報告書作成時：安全性情報及び有効性情報について包括的な検討を行うため。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 |
| <p>難治性部分発作を有するてんかん患者における製造販売後臨床試験（E2007-J081-233）</p> | |
| | <p>第 2 相臨床試験（E2007-J081-233 試験）を製造販売承認日の時点で製造販売後臨床試験と読み替え、試験を継続する。</p> <p>【目的】 本剤の製造販売承認時点でペランパネルを投与中のてんかん患者における安全性を検討する。</p> <p>【実施計画】 調査期間：承認取得日より各実施医療機関にて市販薬の使用が可能となるまで（薬価収載後 3 ヶ月以内を目安） 症例数：本薬の製造販売承認時点でペランパネルを投与中のてんかん患者数</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤の安全性の情報が限られているため。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 最終症例の投与終了時：治験総括報告書の補遺を作成する。 ・ 安全性定期報告時：安全情報について包括的な検討を行う。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 ・ 現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。 |

| 難治性部分発作を有するてんかん患者における製造販売後臨床試験（E2007-J000-335） | |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>第3相臨床試験（E2007-J000-335 試験）を製造販売承認日の時点で製造販売後臨床試験と読み替え、試験を継続する。</p> <p>【目的】 本剤の製造販売承認時点でペランパネルを投与中のてんかん患者における安全性を検討する。</p> <p>【実施計画】 調査期間：承認取得日より各実施医療機関にて市販薬の使用が可能となるまで（薬価収載後3ヵ月以内を目安） 症例数：本薬の製造販売承認時点でペランパネルを投与中のてんかん患者数</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤の安全性の情報が限られているため。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最終症例の投与終了時：治験総括報告書の補遺を作成する。 ・安全性定期報告時：安全情報について包括的な検討を行う。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 ・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。 |
| てんかん患者を対象とした他剤併用時における製造販売後臨床試験（E2007-J000-341） | |
| | <p>先行試験（E2007-G000-332 試験）で検討した適応又は剤形について製造販売承認日の時点で製造販売後臨床試験と読み替え、試験を継続する。</p> <p>【目的】 てんかん患者を対象として、他剤併用時におけるペランパネルの安全性及び忍容性を評価する</p> <p>【実施計画】 調査期間：承認取得日より各実施医療機関にて市販薬の使用が可能となるまで（薬価収載後3ヵ月以内を目安） 症例数：本薬の製造販売承認時点でペランパネルを投与中のてんかん患者数</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤の安全性の情報が限られているため。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最終症例の投与終了時：治験総括報告書の補遺を作成する。 |

| | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時：安全情報について包括的な検討を行う。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 ・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。 |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

| | |
|--------------|-----------------------|
| 使用成績調査 | |
| | 2.医薬品安全性監視計画の概要の項を参照。 |
| 特定使用成績調査（小児） | |
| | 2.医薬品安全性監視計画の概要の項を参照。 |

4. リスク最小化計画の概要

| | |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 通常のリスク最小化活動 | |
| 通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイドを作成し，必要に応じて改訂するとともに情報提供を行う。 | |
| 追加のリスク最小化活動 | |
| 医療従事者向け資材の作成，改訂，提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 浮動性めまい，平衡障害，運動失調及び転倒，敵意及び攻撃性，筋弛緩，依存性，自殺念慮及び自殺行動，心血管系への影響</p> <p>【目的】 上記の安全性検討事項に関する注意喚起及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する包括的な情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 ・ 納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</p> |
| 患者及び患者家族向け資材の作成，改訂，提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 浮動性めまい，平衡障害，運動失調及び転倒，敵意及び攻撃性，自殺念慮及び自殺行動</p> <p>【目的】 上記の安全性検討事項に関する注意喚起及び本剤の使用方法に関する包括的な情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 ・ 納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</p> |

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動 | | | | |
|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------------|----------|----------------------|
| 自発報告，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称 | 節目となる症例数 ／目標症例数 | 節目となる 予定の時期 | 実施 状況 | 報告書の 作成予定日 |
| 市販直後調査 | 該当せず | 販売開始後 6 ヶ月 | 終了 | 2017 年 1 月 12 日 |
| 使用成績調査 | 3750 例 | ・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時 | 実施中 | 2022 年 3 月 |
| 特定使用成績調査 (小児) | 500 例 | ・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時 | 実施中 | 2023 年 3 月 |
| 難治性部分発作を有するてんかん患者における製造販売後臨床試験 (E2007-J081-233) | 6 例 | ・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時 | 実施中 | 2017 年 2 月 |
| 難治性部分発作を有するてんかん患者における製造販売後臨床試験 (E2007-J000-335) | 125 例 | ・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時 | 実施中 | 再審査申請時 (最終報告書作成時) |
| てんかん患者を対象とした他剤併用時における製造販売後臨床試験 (E2007-J000-341) | 7 例 | ・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時 | 実施中 | 2017 年 2 月 |

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称 | 節目となる症例数 ／目標症例数 | 節目となる 予定の時期 | 実施状況 | 報告書の 作成予定日 |
|------------------|--------------------|------------------------|------|---------------|
| 使用成績調査 | 3750 例 | ・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時 | 実施中 | 2022 年 3 月 |
| 特定使用成績調査 (小児) | 500 例 | ・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時 | 実施中 | 2023 年 3 月 |

5.3 リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動 | | |
|--------------------------------------------|----------------|------|
| 添付文書及び患者向医薬品ガイドを作成し、必要に応じて改訂するとともに情報提供を行う。 | | |
| 追加のリスク最小化活動 | | |
| 追加のリスク最小化活動 の名称 | 節目となる 予定の時期 | 実施状況 |
| 市販直後調査 | 販売開始後 6 ヶ月 | 終了 |
| 医療従事者向け資材の作成, 改訂, 提供 | 安全性定期報告時 | 実施中 |
| 患者及び患者家族向け資材の 作成, 改訂, 提供 | 安全性定期報告時 | 実施中 |