

エクフィナ錠の適正使用のために

適正使用ガイド

エクフィナ錠を適正に使用していただくために、

本冊子を作成いたしました。

エクフィナ錠を治療にお役立ていただくため、

添付文書とともに本冊子をご利用くださいますようお願い申し上げます。

劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

パーキンソン病治療剤

薬価基準収載

エクフィナ[®]錠 50mg

Equfina[®] TABLETS 50mg

(サフィナミドメシル酸塩錠)

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 他のMAO阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩)を投与中の患者
[10.1 参照]
- 2.2 ペチジン塩酸塩含有製剤、トラマドール塩酸塩含有製剤又はタペンタドール塩酸塩を投与中の患者[10.1 参照]
- 2.3 三環系抗うつ剤(アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、イミプラミン塩酸塩、クロミプラミン塩酸塩、ドスレピン塩酸塩、トリミプラミンマレイン酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、ロフェプラミン塩酸塩)、四環系抗うつ剤(マプロチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、セチプチリンマレイン酸塩)、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩、エスシタロプラムシュウ酸塩)、セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬(ボルチオキセチン臭化水素酸塩)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(ミルナシبران塩酸塩、デュロキセチン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩)、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(アトモキセチン塩酸塩)又はノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤(ミルタザピン)、フェンフルラミン塩酸塩、中枢神経刺激剤(メチルフェニデート塩酸塩、リスデキサンフェタミンメシル酸塩、メタンフェタミン塩酸塩)、マジンドール、トラマゾリン塩酸塩、塩酸テトラヒドロゾリン・ブレドニゾン、ナファゾリン硝酸塩、アプラクロニジン塩酸塩を投与中の患者[10.1 参照]
- 2.4 重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類C)のある患者[9.3.1 参照]
- 2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

CONTENTS

1. 適正使用のお願い	1
1.1 本剤の概要	1
2. 本剤により治療するにあたっての注意事項	2
2.1 禁忌	2
2.2 効能又は効果	2
2.3 用法及び用量	3
2.4 重要な基本的注意	3
2.5 特定の背景を有する患者に関する注意	3
2.6 併用禁忌(併用しないこと)	5
2.7 併用注意(併用に注意すること)	8
2.8 特に注意が必要な副作用	9
2.8.1 重要な特定されたリスク	9
2.8.2 重要な潜在的リスク	13
2.8.3 重要な不足情報	15
2.9 その他の副作用	15
3. 適正使用のための資材	16

1. 適正使用のお願い

エクフィナ錠の有益性とリスクをご理解いただいた上で、適正に使用していただくために、本冊子を作成いたしました。エクフィナ錠を患者様の治療にお役立ていただくため、添付文書とともに本冊子をご利用くださいますようお願い申し上げます。

Meiji Seika ファルマ株式会社は、サフィナミドの開発を開始し、エクフィナ錠として2019年9月に承認を取得し、同年11月にエーザイ株式会社が販売を開始しました。その後、2020年9月に製造販売承認をMeiji Seika ファルマ株式会社からエーザイ株式会社へ承継しております。

エクフィナ錠の国内における使用経験は限定的であること、エクフィナ錠の使用において懸念される副作用等(精神症状(幻覚等)、突発的睡眠、傾眠、衝動制御障害、セロトニン症候群、悪性症候群、網膜に関する疾患、起立性低血圧等)のリスク及びエクフィナ錠の適正使用のために患者又は患者のご家族に対して十分な説明が必要であることをご理解いただきますようお願い申し上げます。

1.1 本剤の概要

サフィナミドは、選択的かつ可逆的なMAO-B阻害作用を有し、内因性及びレボドパ製剤由来のドーパミンの脳内濃度を高めます。このMAO-B阻害作用がサフィナミドの主要な作用機序と考えられています。6-ヒドロキシドーパミン(6-OHDA)を処置したラットにレボドパとベンセラジドを併用投与すると回転運動が観察されますが、レボドパとベンセラジドの反復投与により回転運動は減少します(wearing off現象)。サフィナミドはこの回転運動の減少を有意に回復させました(*in vivo*)。エクフィナ錠は、1日平均on時間を増加(変化量及びレスポンス率)させ、wearing off現象の改善効果を有します。

国内外の臨床試験において、サフィナミドはレボドパ製剤で治療中のwearing off現象を有するパーキンソン病患者に対して、1日1回50mg及び100mg投与で1日平均on時間を増加することが検証され、その効果は長期にわたって維持されました。主要評価項目に設定した日常生活に支障のあるジスキネジアを伴わない1日平均on時間の有意な増加は、患者に有益なon時間が増加したことを意味するものと考えられました。

さらにUPDRS Part III(on時)合計スコア(運動機能スコア)の減少が認められ、その減少は長期に渡って維持されました。また、運動機能以外にもUPDRS Part I 合計スコアやUPDRS Part II(off時)合計スコアの減少も示されました。

エクフィナ錠の重大な副作用として、幻視(3.2%)、幻覚(1.1%)、傾眠(1.9%)、突発的睡眠(0.4%)、衝動制御障害(0.2%)があらわれることがあります。

エクフィナ錠は、レボドパ含有製剤と併用してご使用ください。エクフィナ錠は、パーキンソン病診療ガイドライン2018^{*}で示されていますパーキンソン病治療の開始薬には該当していません。エクフィナ錠の投与により網膜に関連する疾患が発現する可能性があるため、十分に対応できる眼科医と連携のもとに使用してください。

※「パーキンソン病診療ガイドライン」作成委員会 編集、日本神経学会監修。パーキンソン病診療ガイドライン 2018. 医学書院; 2018.
※本資料で引用していますガイドライン等は、最新の情報を確認する必要がありますので、ご注意ください。

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

エクフィナ錠を適正にご使用いただくために、使用上の注意の概要などについて紹介します。
エクフィナ錠は、最新のガイドラインや診断基準等を踏まえてご使用ください。
また、必要に応じて、患者や患者のご家族に情報提供をお願いします。

2.1 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1) 他のMAO阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩)を投与中の患者
- 2) ペチジン塩酸塩含有製剤、トラマドール塩酸塩含有製剤又はタペンタドール塩酸塩を投与中の患者
- 3) 三環系抗うつ剤(アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、イミプラミン塩酸塩、クロミプラミン塩酸塩、ドスレピン塩酸塩、トリミプラミンマレイン酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、ロフェプラミン塩酸塩)、四環系抗うつ剤(マプロチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、セチプチリンマレイン酸塩)、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩、エスシタロプラムシュウ酸塩)、セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬(ボルチオキセチン臭化水素酸塩)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(ミルナシプラン塩酸塩、デュロキセチン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩)、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(アトモキセチン塩酸塩)又はノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤(ミルタザピン)、フェンフルラミン塩酸塩、中枢神経刺激剤(メチルフェニデート塩酸塩、リスデキサンフェタミンメシル酸塩、メタンフェタミン塩酸塩)、マジンドール、トラマゾリン塩酸塩、塩酸テトラヒドロゾリン・プレドニゾロン、ナファゾリン硝酸塩、アプラクロニジン塩酸塩を投与中の患者
- 4) 重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類C)のある患者
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 6) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

2.2 効能又は効果

レボドパ含有製剤で治療中のパーキンソン病におけるwearing off現象の改善

効能又は効果に関連する注意

レボドパ含有製剤の投与量又は投与回数の調節を行ってもwearing off現象が認められる患者に対して使用すること。

2.3 用法及び用量

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。通常、成人にはサフィナミドとして50mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて100mgを1日1回経口投与できる。

用法及び用量に関連する注意

- 1) レボドパ含有製剤との併用によりレボドパ由来の副作用(ジスキネジア等)があらわれることがある。このため、本剤の投与開始時又は増量時には患者の状態を十分観察し、このような副作用が認められた場合は、本剤あるいはレボドパ含有製剤の用量を調節すること。
- 2) 中等度の肝機能障害(Child-Pugh 分類B)のある患者には1日50mgを超えて投与しないこと。

2.4 重要な基本的注意

- 本剤投与により日中の傾眠、前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるため、本剤投与中の患者には自動車の運転、機械の操作、高所での作業等、危険を伴う作業に従事させないように注意すること。
- 病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれることがあるため、このような症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及びご家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。
- 起立性低血圧又は低血圧があらわれることがあるため、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。パーキンソン病患者では運動機能障害による転倒リスクが高く、起立性低血圧があらわれた場合には、転倒により骨折又は外傷に至るおそれがある。

2.5 特定の背景を有する患者に関する注意

• 網膜に関連する疾患又はその既往のある患者

網膜変性、ぶどう膜炎、遺伝性網膜症又は重度の進行性糖尿病網膜症のある患者、網膜への影響が生じるリスクが高いと考えられる眼疾患の既往のある患者(遺伝性網膜疾患の家族歴、色素性網膜炎、あらゆる活動性網膜症など)、及び白子症の患者については、視力・視野に関する症状の変化を定期的に観察すること。当該患者は臨床試験では除外されている。

動物実験では、反復経口投与毒性試験(ラット)及びがん原性試験(マウス及びラット)において、用量及び期間に依存した網膜変性が認められ、光曝露による増強がラットで確認された。この変化はサルでは認められなかった。

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

- **重度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh 分類C)**

投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。当該患者は臨床試験では除外されている。

- **中等度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh 分類B)**

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

- **生殖能を有する者**

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5日間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。

動物実験(ラット)では、生殖発生毒性試験において雌ラットに黄体数及び着床数の軽度の減少が認められた。

- **妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

動物実験では、妊娠ラットの器官形成期に投与したところ、胎児に異所性精巢及び泌尿器系の変化(尿管拡張、腎盂拡張)、並びに骨格異常が認められた。また、レボドパ／カルビドパとの併用により、骨格奇形(肩甲骨の湾曲、長骨の短縮／湾曲／肥厚)の発現率が増加した。ウサギにおいては、レボドパ／カルビドパとの併用により、レボドパ／カルビドパの単独投与で認められた心血管系奇形(心室中隔欠損、心臓直結の1血管の拡張)の発現率が増加したことに加え、胚・胎児死亡率の増加が認められた。母動物(ラット)に出生前及び出生後に投与した試験では、出生児に死亡率の増加、及び肝胆道系の障害による変化(皮膚及び頭蓋骨の黄色／橙色化)が認められた。

- **授乳婦**

本剤投与中は授乳を避けさせること。

動物実験(ラット)では、授乳中の母動物にサフィナミドを投与した結果、哺乳児の肝細胞に空胞及びグリコーゲンの減少が認められた。また、哺乳児の血漿中にサフィナミドが検出され、乳汁中への移行が示唆された。

- **小児等**

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

2.6 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 セレギリン塩酸塩 エフピー ラサギリンメシル酸塩 アジレクト [2.1 1) 参照]	高血圧クリーゼ及びセロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。	本剤はMAO-B阻害作用を有することから、相加作用のおそれがある。
ペチジン塩酸塩含有製剤 ペチロルファン トラマドール塩酸塩含有製剤 トラマル トラムセット ワントラム ツートラム タペンタドール塩酸塩 タペンタ [2.1 2) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、トラマドール塩酸塩含有製剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、2～3日間の間隔を置くこと。	機序は不明であるが、相加作用のおそれがある。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩 トリプタノール アモキサピン アモキサ イミプラミン塩酸塩 トフラニール イミドール クロミプラミン塩酸塩 アナフラニール ドスレピン塩酸塩 プロチアデン トリミプラミンマレイン酸塩 スルモンチール ノルトリプチリン塩酸塩 ノリトレン ロフェプラミン塩酸塩 アンプリット [2.1 3) 参照]	他のMAO-B阻害剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛等の副作用があらわれ、さらに死亡例も報告されている。 本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、少なくとも2～3日間の間隔を置くこと。	機序は不明であるが、相加・相乗作用のおそれがある。
四環系抗うつ剤 マプロチリン塩酸塩 ルジオミール ミアンセリン塩酸塩 テトラミド セチプチリンマレイン酸塩 テシプール [2.1 3) 参照]		

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み 阻害剤 フルボキサミンマレイン酸塩 デプロメール ルボックス パロキセチン塩酸塩水和物 パキシル セルトラリン塩酸塩 ジェイゾロフト エスシタロプラムシュウ酸塩 レクサプロ [2.1 3) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、フルボキサミンマレイン酸塩は少なくとも7日間、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩及びエスシタロプラムシュウ酸塩は少なくとも14日間の間隔を置くこと。	セロトニン再取り込み 阻害作用により、脳内 セロトニン濃度が高 まるおそれがある。
セロトニン再取り込み阻害・ セロトニン受容体調節薬 ボルチオキセチン臭化水素酸 塩 トリンテリックス [2.1 3) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。	
セロトニン・ノルアドレナリ ン再取り込み阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩 トレドミン デュロキセチン塩酸塩 サインバルタ ベンラファキシン塩酸塩 イフェクサー [2.1 3) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、ミルナシプラン塩酸塩は2～3日間、デュロキセチン塩酸塩は少なくとも5日間、ベンラファキシン塩酸塩は少なくとも7日間の間隔を置くこと。	モノアミン神経伝達 物質の分解が抑制さ れ、脳内のモノアミン 総量が増加するおそ れがある。
選択的ノルアドレナリン再取 り込み阻害剤 アトモキセチン塩酸塩 ストラテラ [2.1 3) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。	
ノルアドレナリン・セロトニ ン作動性抗うつ剤 ミルタザピン リフレックス レメロン [2.1 3) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。	脳内ノルアドレナリ ン、セロトニンの神経 伝達が高まり、脳内の モノアミン総量が増 加するおそれがある。
フェンフルラミン塩酸塩 フィンテブラ [2.1 3) 参照]	セロトニン症候群等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。また、左記薬剤の投与を中止してから本剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。	脳内セロトニン濃度 が高まるおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経刺激剤 メチルフェニデート塩酸塩 リタリン コンサータ リスデキサメフェタミンメシ ル酸塩 ビバンセ メタンフェタミン塩酸塩 ヒロポン [2.1 3) 参照]	高血圧クライゼ等の重篤な副作用発現のおそれがある。本剤の投与を中止してから左記薬剤の投与を開始するまでに、少なくとも14日間の間隔を置くこと。	脳内モノアミン総量が増加するおそれがある。
マジンドール サノレックス [2.1 3) 参照]		
トラマゾリン塩酸塩 トラマゾリン 塩酸テトラヒドロゾリン・プレ ドニゾロン コールタイジン ナファゾリン硝酸塩 プリビナ アブラクロニジン塩酸塩 アイオピジン [2.1 3) 参照]	急激な血圧上昇を起こすおそれがある。	カテコールアミンの蓄積をおこし、左記薬剤の交感神経刺激作用を増強するおそれがある。

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

2.7 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トラゾドン塩酸塩	トラゾドン塩酸塩の中止直後に本剤を投与又は併用する場合には、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。	セロトニン再取り込み阻害作用により、脳内のセロトニン濃度が高まるおそれがある。
レセルピン誘導体 レセルピン	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	脳内ドパミンを減少させる。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール スルピリド メトクロプラミド		脳内ドパミン受容体を遮断する。
デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	セロトニン症候群が発現するおそれがある。	脳内セロトニン濃度を上昇させる作用を有するため、脳内セロトニン濃度が更に上昇するおそれがある。
リネゾリド	高血圧クリーゼを含む血圧上昇等が発現するおそれがある。	非選択的、可逆的MAO阻害作用を有するリネゾリドとの併用により、相加作用のおそれがある。
交感神経刺激剤 エフェドリン塩酸塩 メチルエフェドリン塩酸塩 プソイドエフェドリン塩酸塩含有医薬品 フェニルプロパノールアミン塩酸塩含有医薬品	高血圧クリーゼを含む血圧上昇が発現するおそれがある。	MAO-B選択性が低下した場合、交感神経刺激作用が増強されるおそれがある。

2.8 特に注意が必要な副作用

2.8.1 重要な特定されたリスク

精神症状(幻覚等)

■ 注意点

幻視、幻覚等があらわれることがあります。

■ 対処方法

幻視、幻覚等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

表1 精神症状(幻覚等)に関連する有害事象の発現状況(国内試験、海外試験)

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468)	サフィナミド(n=1037)
	n(%)	n(%)
合計	21(4.5)	85(8.2)
基本語の内訳		
錯乱状態	0	8(0.8)
譫妄	2(0.4)	4(0.4)
妄想	1(0.2)	2(0.2)
失見当識	0	2(0.2)
幻覚	5(1.1)	51(4.9)
幻聴	0	1(0.1)
幻視	15(3.2)	23(2.2)
錯覚	0	1(0.1)
身体妄想	0	1(0.1)
被害妄想	1(0.2)	0
重度な有害事象	1(0.2)	7(0.7)
因果関係を否定できない有害事象	21(4.5)	47(4.5)
重篤な有害事象	2(0.4)	10(1.0)
投与中止に至った有害事象	6(1.3)	8(0.8)

MedDRA/J Ver. 20.1

定義: MedDRAの高位語:「錯乱および失見当識」、「知覚障害」、「妄想症状」及び「譫妄」

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

傾眠及び突発的睡眠

■ 注意点

日中の傾眠や前兆のない突発的睡眠があらわれることがあります。

■ 対処方法

本剤投与により日中の傾眠、前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるため、本剤投与中の患者には自動車の運転、機械の操作、高所での作業等、危険を伴う作業に従事させないように注意してください。

表2 傾眠及び突発的睡眠に関連する有害事象の発現状況(国内試験、海外試験)

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468)	サフィナミド(n=1037)
	n(%)	n(%)
合計	14(3.0)	50(4.8)
基本語の内訳		
鎮静	0	2(0.2)
傾眠	10(2.1)	43(4.1)
突発的睡眠	4(0.9)	1(0.1)
睡眠発作	0	4(0.4)
重度な有害事象	1(0.2)	1(0.1)
因果関係を否定できない有害事象	11(2.4)	28(2.7)
重篤な有害事象	1(0.2)	2(0.2)
投与中止に至った有害事象	1(0.2)	2(0.2)

MedDRA/J Ver. 20.1

定義: MedDRAの基本語: 睡眠発作、突発的睡眠、傾眠、鎮静

衝動制御障害

■ 注意点

病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれることがあります。

■ 対処方法

病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれることがあるため、このような症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。また、患者及びご家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明してください。

表4 衝動制御障害に関連する有害事象の発現状況(国内試験、海外試験)

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468)	サフィナミド(n=1037)
	n(%)	n(%)
合計	1 (0.2)	9 (0.9)
基本語の内訳		
衝動行為	0	2 (0.2)
リビドー亢進	0	2 (0.2)
強迫性パーソナリティ障害	0	1 (0.1)
性欲過剰	1 (0.2)	3 (0.3)
強迫性性行動	0	1 (0.1)
重度な有害事象	0	0
因果関係を否定できない有害事象	1 (0.2)	5 (0.5)
重篤な有害事象	0	1 (0.1)
投与中止に至った有害事象	1 (0.2)	0

MedDRA/J Ver. 20.1

定義: MedDRAの高位語:「衝動制御の障害」、基本語:強迫性障害、常同症、拒食、摂食障害、過食、リビドー亢進、強迫性性行動、自慰過剰、性的空想過剰、性欲過剰、性的興奮障害、勃起増強、強迫性パーソナリティ障害、食欲亢進、ドーパミン調節障害症候群

セロトニン症候群

■ 注意点

不安、焦燥、興奮、錯乱、発熱、ミオクローヌス、発汗、頻脈等があらわれることがあります。

■ 対処方法

不安、焦燥、興奮、錯乱、発熱、ミオクローヌス、発汗、頻脈等のセロトニン症候群の症状が認められた場合には、投与を中止し、体温冷却及び補液等の全身管理とともに、適切な処置を行ってください。「2.6 併用禁忌(併用しないこと)」(P.5)の項を参照してください。

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

ジスキネジア

■ 注意点

手や足が勝手に動く、足が動いたり突っ張ったりしてしまって歩きにくい、手に力が入って抜けない、繰り返し口をすぼめる、突き出す、口をもぐもぐする、舌を左右に動かす等の症状があらわれることがあります。

■ 対処方法

繰り返し唇をすぼめる、舌を左右に動かす、口をもぐもぐさせる、口を突き出す、歯を食いしばる等の症状に気がいたら、すぐに医師へ知らせるよう、患者及び患者のご家族へ説明してください。また、ジスキネジアは、発症した際に転倒による外傷を伴うおそれがあることを患者及び患者のご家族へ説明してください。

表3 ジスキネジアに関連する有害事象の発現状況(国内試験、海外試験)

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468)	サフィナミド(n=1037)
	n(%)	n(%)
合計	67(14.3)	278(26.8)
基本語の内訳		
眼瞼痙攣	0	1(0.1)
歩行不能	0	2(0.2)
筋痙縮	0	20(1.9)
姿勢異常	3(0.6)	2(0.2)
斜頸	0	1(0.1)
筋骨格硬直	0	23(2.2)
アカシジア	0	3(0.3)
舞踏病	0	2(0.2)
よだれ	0	1(0.1)
ジスキネジア	61(13.0)	241(23.2)
ジストニア	1(0.2)	15(1.4)
運動過多	0	1(0.1)
運動障害	0	1(0.1)
筋痙直	0	1(0.1)
精神運動亢進	0	3(0.3)
落ち着きのなさ	0	9(0.9)
口腔咽頭痙攣	0	1(0.1)
側反弓	2(0.4)	0
重度な有害事象	0	25(2.4)
因果関係を否定できない有害事象	63(13.5)	197(19.0)
重篤な有害事象	2(0.4)	9(0.9)
投与中止に至った有害事象	5(1.1)	15(1.4)

MedDRA/J Ver. 20.1

定義: MedDRAのSMQ「ジスキネジア(広域)」、SMQ「ジストニア(広域)」及びSMQ「アカシジア(広域)」

(次頁に続く)

2.8.2 重要な潜在的リスク

網膜に関する疾患

■ 注意点

網膜変性、ぶどう膜炎、遺伝性網膜症又は重度の進行性糖尿病網膜症のある患者、網膜への影響が生じるリスクが高いと考えられる眼疾患の既往のある患者（遺伝性網膜疾患の家族歴、色素性網膜炎、あらゆる活動性網膜症など）、及び白子症の患者では、視力・視野に関する症状の発現に注意してください。

■ 対処方法

視力・視野に関する症状の変化を定期的に観察すること。「2.5 特定の背景を有する患者に関する注意」(P.3)の項を参照してください。

網膜に関連のある疾患の有無に関わらず、エクフィナ錠の投与により網膜に関連する疾患が発現する可能性があるため、十分に対応できる眼科医と連携のもとに使用してください。

視力・視野に関する症状の変化があらわれた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

表5 網膜変性に関連する有害事象の発現状況(国内試験、海外試験)

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468) n(%)	サフィナミド(n=1037) n(%)
合計	1 (0.2)	155 (14.9)
基本語の内訳		
無水晶体眼	0	1 (0.1)
白内障	0	91 (8.8)
皮質白内障	0	2 (0.2)
核性白内障	0	7 (0.7)
嚢下白内障	0	1 (0.1)
色視症	0	1 (0.1)
糖尿病網膜症	0	3 (0.3)
異常3色覚	0	1 (0.1)
眼の障害	0	3 (0.3)
水晶体混濁	0	6 (0.6)
黄斑変性	0	3 (0.3)
黄斑浮腫	0	1 (0.1)
黄斑症	0	3 (0.3)
羞明	0	1 (0.1)
光視症	0	1 (0.1)
後囊部混濁	0	7 (0.7)
網膜変性	0	5 (0.5)
網膜色素脱失	0	1 (0.1)
網膜剥離	0	2 (0.2)
網膜障害	0	1 (0.1)
網膜滲出物	0	2 (0.2)
網膜出血	0	2 (0.2)
網膜色素上皮症	0	5 (0.5)
網膜色素沈着	0	1 (0.1)
網膜静脈閉塞	0	3 (0.3)
高血圧性網膜症	0	2 (0.2)
霧視	1 (0.2)	7 (0.7)
視力低下	0	13 (1.3)
視力障害	0	7 (0.7)
硝子体剥離	0	2 (0.2)
硝子体出血	0	1 (0.1)
黄斑円孔	0	1 (0.1)
水晶体障害	0	1 (0.1)

2. 本剤により治療するにあたっての注意事項

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468)	サフィナミド(n=1037)
	n(%)	n(%)
基本語の内訳		
脈絡網膜障害	0	2(0.2)
網膜ドレーゼン	0	4(0.4)
網脈絡膜症	0	1(0.1)
黄斑線維症	0	1(0.1)
重度な有害事象	0	3(0.3)
因果関係を否定できない有害事象	1(0.2)	46(4.4)
重篤な有害事象	0	10(1.0)
投与中止に至った有害事象	1(0.2)	7(0.7)

MedDRA/J Ver. 20.1

定義: MedDRAのSOC「眼科障害」に含まれるSMQ「水晶体障害(広域)」及びSMQ「網膜障害(広域)」の基本語

悪性症候群

■ 注意点

急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK上昇等があらわれるおそれがあります。

■ 対処方法

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK上昇等の症状が認められた場合には、体温冷却及び補液等の全身管理とともに、適切な処置を行ってください。

起立性低血圧

■ 注意点

めまい、立ちくらみ、ふらつき等の症状があらわれることがあります。

■ 対処方法

起立性低血圧又は低血圧があらわれることがあるため、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。パーキンソン病患者では運動機能障害による転倒リスクが高く、起立性低血圧があらわれた場合には、転倒により骨折又は外傷に至るおそれがあります。

表6 起立性低血圧に関連する有害事象の発現状況(国内試験、海外試験)

	国内試験	海外試験
	サフィナミド(n=468)	サフィナミド(n=1037)
	n(%)	n(%)
合計	12(2.6)	92(8.9)
基本語の内訳		
徐脈	0	3(0.3)
洞性徐脈	0	6(0.6)
浮動性めまい	7(1.5)	50(4.8)
低血圧	5(1.1)	14(1.4)
起立性低血圧	0	28(2.7)
重度な有害事象	0	2(0.2)
因果関係を否定できない有害事象	9(1.9)	41(4.0)
重篤な有害事象	0	3(0.3)
投与中止に至った有害事象	3(0.6)	2(0.2)

MedDRA/J Ver. 20.1

定義: MedDRAの基本語:浮動性めまい、徐脈、洞性徐脈、低血圧、起立性低血圧

2.8.3 重要な不足情報

肝機能障害患者

■ 注意点

海外の臨床試験において、中等度の肝機能障害者 (Child-Pugh 分類B) に本剤50mgを単回経口投与したとき、肝機能正常者と比較してAUC_{0-∞}が82%増加したため、本剤の臨床試験では、重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類C) のある患者は除外されていました。これらより、本剤は重度の肝機能障害患者への投与は禁忌とされており、中等度の肝機能障害患者においては用量が50mgを超えないことが注意喚起されています。

■ 対処方法

「2.1 禁忌(次の患者には投与しないこと)」(P.2)、「2.3 用法及び用量」(P.2)の項を参照してください。

2.9 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
感染症			歯肉炎、上咽頭炎	肺炎
血液			貧血	
代謝			食欲減退	
精神神経系	ジスキネジア(12.4%)	不眠症、頭痛、浮動性めまい	せん妄、レム睡眠異常、側反弓、パーキンソン病、下肢静止不能症候群	激越、不安、錯乱状態、うつ病、落ち着きのなさ、無動、平衡障害、運動過多、振戦
感覚器			回転性めまい	白内障、複視、霧視、視力低下、視力障害
循環器			低血圧	高血圧、起立性低血圧
呼吸器				呼吸困難
消化器		悪心、便秘	消化不良、胃炎、嘔吐	腹部不快感、腹痛、下痢、嘔気
皮膚				紅斑、多汗症、光線過敏性反応
筋骨格系			背部痛、姿勢異常、変形性脊椎症	関節痛、筋固縮、筋痙縮
全身症状		転倒	歩行障害、末梢性浮腫、口渴	無力症、状態悪化、疲労、倦怠感
臨床検査		ALT増加	AST増加、ALP増加、γ-GTP増加、血中カリウム増加、尿中ブドウ糖陽性、血圧低下、体重減少	血圧上昇

3. 適正使用のための資材

エクフィナ錠を服用される患者及びご家族の方に対し、以下の資材を用意しています。エクフィナ錠の適正使用のため、患者及びご家族に対する十分な説明が必要であることをご理解いただき、投与時のチェックや患者及びご家族の方への服薬指導の際にお役立てください。

ご入用の際は担当MR又はエーザイ株式会社hhcホットラインまでお問い合わせいただきますようお願い申し上げます。

患者及び家族向けの資材

• エクフィナ錠による治療を受ける患者さんと患者さんのご家族の方へ

以下に示す、特に注意が必要な副作用や懸念される事象について、患者及び患者のご家族向けの資材を用いて、初期症状や定期的な検査の必要性を患者に説明してください。

- | | |
|-------------|------------|
| — 精神症状(幻覚等) | — 悪性症候群 |
| — 傾眠及び突発的睡眠 | — 網膜に関する疾患 |
| — 衝動制御障害 | — 起立性低血圧 |
| — セロトニン症候群 | — ジスキネジア 等 |

製造販売元

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

<https://www.eisai.co.jp>

文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社hhcホットライン

フリーダイヤル 0120-419-497

9～18 時（土、日、祝日 9～17 時）