

**エキスコプリ錠 12.5mg、50mg、100mg、200mgに係る
医薬品リスク管理計画書**

小野薬品工業株式会社

エキスコプリ錠 12.5 mg、50 mg、100 mg、200 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	エキスコプリ錠 12.5 mg、50 mg、100 mg、200 mg	有効成分	セノバメート
製造販売業者	小野薬品工業株式会社	薬効分類	871139
提出年月日		令和8年9月18日	

1.1. 安全性検討事項

【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
薬剤性過敏症症候群	QT短縮	なし
神経系障害	自殺行動、自殺念慮	
肝機能障害	生殖・発生毒性	

1.2. 有効性に関する検討事項

なし

↓上記に基づく安全性監視のための活動

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
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
市販直後調査による情報提供
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供
患者向け資材の作成、提供

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：小野薬品工業株式会社

品目の概要																	
承認年月日	2026 年 9 月 16 日	薬効分類	871139														
再審査期間	10 年	承認番号	① 30800AMX00334000 ② 30800AMX00335000 ③ 30800AMX00336000 ④ 30800AMX00337000														
国際誕生日	2019 年 11 月 21 日																
販売名	① エキスコプリ錠 12.5 mg ② エキスコプリ錠 50 mg ③ エキスコプリ錠 100 mg ④ エキスコプリ錠 200 mg																
有効成分	セノバメート																
含量及び剤形	① 1 錠中にセノバメートとして 12.5 mg を含有する素錠 ② 1 錠中にセノバメートとして 50 mg を含有するフィルムコーティング錠 ③ 1 錠中にセノバメートとして 100 mg を含有するフィルムコーティング錠 ④ 1 錠中にセノバメートとして 200 mg を含有するフィルムコーティング錠																
用法及び用量	通常、成人にはセノバメートとして、12.5 mg を開始用量とし、1 日 1 回経口投与する。以後は、以下に示す用量を 2 週間以上の間隔をあけて 1 段階ずつ増量し、維持用量は 1 日 1 回 100～200 mg とする。なお、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、200 mg を超える用量への増量は 2 週間以上の間隔をあけて 50 mg ずつとし、最高用量は 1 日 1 回 400 mg までとする。 (本剤 200 mg までの投与量増量表) <table border="1"> <thead> <tr> <th>段階</th> <th>用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>12.5 mg</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>25 mg</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>50 mg</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>100 mg</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>150 mg</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>200 mg</td> </tr> </tbody> </table>			段階	用量	1	12.5 mg	2	25 mg	3	50 mg	4	100 mg	5	150 mg	6	200 mg
段階	用量																
1	12.5 mg																
2	25 mg																
3	50 mg																
4	100 mg																
5	150 mg																
6	200 mg																
効能又は効果	てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）																
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 : なし
変更内容の概要 : なし
変更理由 : なし

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	
薬剤性過敏症症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 高い開始用量及び急速な漸増法を用いた海外臨床試験において、本剤との関連性が否定できない薬剤性過敏症症候群が認められた。臨床症状は広範囲にわたる重大な症状としてあらわれ、発熱、皮疹、好酸球増加症、多臓器病変（リンパ節腫大、肝炎、肺臓炎、腎機能障害等）等の種々の全身症状を併発する。低い開始用量及び緩徐な漸増法を用いた大規模安全性試験並びに国際共同第 III 相試験（以下、C035 試験）の二重盲検期（DB 期）及び非盲検継続期（OLE 期）を通じて、薬剤性過敏症症候群は認められていない。また、海外市販後において、本剤との関連性が否定できない重篤な薬剤性過敏症症候群が 10 例報告されている。 以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。
	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一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 製造販売後における薬剤性過敏症症候群の発現状況とリスク因子を検討するため、一般使用成績調査を実施する。
	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、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「2.禁忌」、「7.用法及び用量に関連する注意」、「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイド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（適正使用ガイド）及び患者向け資材の作成、提供を実施する。 【選択理由】 臨床試験等における薬剤性過敏症症候群の発現状況及び処置に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
神経系障害	

重要な特定されたリスクとした理由： ・ 傾眠、疲労 臨床試験において、傾眠及び疲労に関連する副作用（傾眠、疲労、無力症、過眠症及び嗜眠）が用量依存的に認められた。C035 試験の DB 期及び OLE 期を通じて、本剤 100 mg 群で 39.1%（50/128 例）、200 mg 群で 50.8%（66/130 例）、400 mg 群で 56.3%（72/128 例）に認められた。プラセボ群では DB 期に 16.2%（21/130 例）に認められ、OLE 期に移行し、本剤が投与された群では 50.5%（56/111 例）に認められた。重篤な副作用は 400 mg 群において傾眠が 0.8%（1/128 例）に認められ、プラセボ群では OLE 期に移行し、本剤が投与された群に傾眠が 0.9%（1/111 例）に認められた。 ・ めまい 臨床試験において、めまいに関連する副作用（浮動性めまい、回転性めまい、平衡障害、運動失調、眼振及び歩行障害）が用量依存的に認められた。C035 試験の DB 期及び OLE 期を通じて、本剤 100 mg 群で 65.6%（84/128 例）、200 mg 群で 66.2%（86/130 例）、400 mg 群で 75.8%（97/128 例）に認められた。プラセボ群では DB 期に 10.8%（14/130 例）で認められ、OLE 期に移行し、本剤が投与された群では 65.8%（73/111 例）に認められた。重篤な副作用は 100 mg 群において浮動性めまいが 2.3%（3/128 例）に認められ、プラセボ群では OLE 期に移行し、本剤が投与された群に運動失調及び浮動性めまいが各 0.9%（1/111 例）に認められた。 ・ 認知機能障害 臨床試験において、認知機能障害に関連する副作用（記憶障害、錯乱状態、失語症、会話障害及び精神緩慢）が認められた。C035 試験の DB 期及び OLE 期を通じて、本剤 100 mg 群で 3.9%（5/128 例）、200 mg 群で 3.8%（5/130 例）、400 mg 群で 2.3%（3/128 例）に認められた。プラセボ群では DB 期に 0.8%（1/130 例）に認められ、OLE 期に移行し、本剤が投与された群においては 1.8%（2/111 例）に認められた。重篤な副作用は認められなかった。 ・ 視覚変化 臨床試験において、視覚変化に関連する副作用（複視、霧視及び視力障害等）が認められた。C035 試験の DB 期及び OLE 期を通じて、本剤 100 mg 群で 10.9%（14/128 例）、200 mg 群で 13.8%（18/130 例）、400 mg 群で 21.1%（27/128 例）に認められた。プラセボ群では DB 期に 2.3%（3/130 例）に認められ、OLE 期に移行し、本剤が投与された群においては 15.3%（17/111 例）に認められた。重篤な副作用は認められなかった。
--

	神経系障害は用量依存的に認められており、自動車事故や高所からの落下、機械操作に影響するリスクの増大等、重大な事故や傷害につながるおそれがあることから重要な特定されたリスクに設定した。
	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一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 製造販売後における神経系障害の発現状況とリスク因子を検討するため、一般使用成績調査を実施する。
	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、電子添文の「7.用法及び用量に関連する注意」、「8.重要な基本的注意」、「11.2 その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイド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（適正使用ガイド）及び患者向け資材の作成、提供を実施する。 【選択理由】 臨床試験等における神経系障害の発現状況に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： C035 試験の DB 期及び OLE 期を通じて、重篤な肝機能障害が本剤 200 mg 群で 0.8%（1/130 例）に認められた。Hy's Law 検査基準（AST 又は ALT>3 × ULN、ALP<2 × ULN、総ビリルビン>2 × ULN）に合致する肝機能検査値異常を示した症例はいなかった。プラセボ群では DB 期に重篤な肝機能障害は認められなかったが、OLE 期に移行し、本剤が投与された群においては 0.9%（1/111 例）に認められた。また、海外臨床試験及び海外市販後において、重篤な肝機能障害の基準*のいずれかに合致する症例が 16 例報告され、市販後から報告された 1 例は肝移植を伴う急性肝不全であった。 以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。 * 重篤な肝機能障害の基準

	①SMQ「肝不全、肝線維症および肝硬変、その他の肝細胞障害」の重篤症例 ②Hy's Law 検査基準を満たす症例 ③肝移植に至った肝機能障害症例 ④致死的転帰を伴う肝機能障害症例 ⑤肝性脳症・凝固障害・急性腹水を伴う肝機能障害症例
	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一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 製造販売後における肝機能障害の発現状況とリスク因子を検討するため、一般使用成績調査を実施する。
	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、電子添文の「1.警告」、「7.用法及び用量に関連する注意」、「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイド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（適正使用ガイド）及び患者向け資材の作成、提供を実施する。 【選択理由】 臨床試験等における肝機能障害の発現状況に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
QT 短縮	
	重要な潜在的リスクとした理由： 非臨床安全性試験においては、心血管系への影響が認められた。 健康被験者の QT 間隔に関するプラセボ対照試験では、QTcF 間隔の用量依存的な短縮が本剤群で認められている。平均 $\Delta \Delta$ QTcF (90%信頼区間) は、200 mg 1 日 1 回投与群で -11 (-13, -8) msec、500 mg (最大推奨用量の 1.25 倍) 1 日 1 回投与群で -18 (-22, -15) msec であった。300 msec 未満の QTc 間隔短縮は認められなかった。 一方、国内外の臨床試験においては、QT 間隔の変動に関連する有害事象は認められておらず、本剤の QT 間隔短縮作用に起因する重大な問題は示唆されていない。 本剤投与による QT 間隔短縮発現の関連性は臨床上明確ではないが、QT/QTc 試験から本剤による QT 短縮に伴う症状が発現する可能性があることから、重要な潜在的リスクに設定した。
	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一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 製造販売後における QT 短縮の発現状況とリスク因子を検討するため、一般使用成績調査を実施する。
	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、電子添文の「2.禁忌」、「10.2併用注意」、「17.臨床成績」の項及び患者向医薬品ガイド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（適正使用ガイド）及び患者向け資材の作成、提供を実施する。 【選択理由】 臨床試験等における QT 短縮に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
自殺行動、自殺念慮	
	重要な潜在的リスクとした理由： 適応症に関わらず、抗てんかん薬の投与を受けた患者で自殺行動及び自殺念慮が報告されている。また、抗てんかん薬の無作為化プラセボ対照試験のメタアナリ

	シスでも、自殺行動及び自殺念慮のリスクがわずかに増加することが示されている。 C035 試験の DB 期及び OLE 期を通じて、自殺行動及び自殺念慮に関連する副作用（自殺念慮及び自殺企図）は、本剤 100 mg 群で 2.3%（3/128 例）に認められ、200 mg 群及び 400 mg 群では認められなかった。プラセボ群では DB 期に 1.5%（2/130 例）に認められ、OLE 期に移行し、本剤が投与された群においては認められなかった。重篤な副作用は本剤 100 mg 群で 0.8%（1/128 例）に認められた。海外市販後においても、重篤な自殺行動、自殺念慮が報告されている。一方、このリスクの機序は不明であり、臨床試験から本剤は自殺傾向を増悪させる傾向は認められておらず、C035 試験で認められた自殺に関連する有害事象の発現割合は、他の抗てんかん薬の臨床試験における発現割合と比較して高い傾向も認められなかったことから、重要な潜在的リスクに設定した。
	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一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 製造販売後における自殺関連事象の発現状況とリスク因子を検討するため、一般使用成績調査を実施する。
	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、電子添文の「8.重要な基本的注意」、「11.2 その他の副作用」及び「15.その他の注意」の項及び患者向医薬品ガイド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（適正使用ガイド）及び患者向け資材の作成、提供を実施する。 【選択理由】 臨床試験等における自殺行動、自殺念慮の発現状況に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
生殖・発生毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由：

	ラット及びウサギでの生殖発生毒性試験では、胚胎児毒性が認められた。海外市販後において、妊婦における本剤の使用に関する十分なデータは得られておらず、本剤がヒトにおいて生殖・発生毒性を引き起こす可能性は否定できない。 以上のことから、重要な潜在的リスクに設定した。
	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 【選択理由】 製造販売後において妊婦、妊娠している可能性のある女性に使用される可能性があることから、投与情報を確認した場合には、自発報告において妊婦及び胎児に対する詳細な情報を収集するため。
	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、電子添文の「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.5 妊婦」の項及び患者向医薬品ガイド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（適正使用ガイド）及び患者向け資材の作成、提供を実施する。 【選択理由】 非臨床試験における妊娠中の本剤の曝露による生殖・発生毒性に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な不足情報
なし

1.2 有効性に関する検討事項

なし

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： 副作用、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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内
一般使用成績調査	
	【安全性検討事項】 薬剤性過敏症症候群、神経系障害、肝機能障害、QT 短縮、自殺行動・自殺念慮 【目的】 日常診療下において、「てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）」の患者に対し、本剤を使用した場合の副作用の発現状況を把握し、安全性に影響を与えると考えられる要因について検討する。 【実施計画】 予定症例数：400 例（安全性解析対象集団として） 実施期間：検討中 登録期間：検討中 実施方法：中央登録方式 観察期間：52 週間 【実施計画の根拠】 目標症例数の設定根拠：部分てんかん患者を対象とした国際共同第 III 相試験〔治験実施計画書番号：YKP3089C035〕において、本調査の安全性検討事項である「薬剤性過敏症症候群」、「神経系障害」、「肝機能障害」、「QT 短縮」及び「自殺行動・自殺念慮」のうち、発現が認められた事象で最も低い発現割合は「自殺行動・自殺念慮」の 0.6%（3/497 例）であった。 本調査において 400 例を集積した場合、副作用発現割合 0.6%の副作用を 90.0%以上の確率で 1 例検出可能であることから安全性検討事項の検討が可能であると考え。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告書提出時：安全性情報について包括的な検討を行うため。

	・最終報告作成時：最終のデータ固定が終了した段階で、安全性情報について最終的な検討を行うため。 【当該調査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（RMP）の見直しを行う。 ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本使用成績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、リスク最小化活動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

なし

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から 6 カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供	
	【安全性検討事項】 薬剤性過敏症症候群、神経系障害、肝機能障害、QT 短縮、自殺行動・自殺念慮、生殖・発生毒性 【目的】 本剤の有効性及び安全性の包括的な情報、安全性検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。 【具体的な方法】 ・企業ホームページに掲載する。 ・本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告作成時、再審査申請資料作成時において当該安全性検討事項に関連する事象の集積状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動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、追加の資材作成を検討する。 【報告の予定時期】 安全性定期報告書提出時、再審査申請時
患者向け資材の作成、提供	
	【安全性検討事項】 薬剤性過敏症症候群、神経系障害、肝機能障害、QT 短縮、自殺行動・自殺念慮、生殖・発生毒性 【目的】 本リスクに関する情報を患者に提供し、患者の理解を補助することで適正使用を促し、安全性の確保を図るため。

	【具体的な方法】 ・ 企業ホームページに掲載する。 ・ 本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告作成時、再審査申請資料作成時において当該安全性検討事項に関連する事象の集積状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動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、追加の資材作成を検討する。 【報告の予定時期】 安全性定期報告書提出時、再審査申請時
--	--

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				
副作用、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	販売開始から6カ月後	販売開始時より実施予定	調査終了から2カ月以内
一般使用成績調査	400例	安全性定期報告書提出時、最終報告作成時	検討中	検討中

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
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
市販直後調査による情報提供	販売開始から6カ月後	販売開始時より実施予定
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	販売開始時より実施予定
患者向け資材の作成、提供	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	販売開始時より実施予定