

再審査報告書

令和 7 年 10 月 24 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① ビムパット点滴静注 100 mg ② ビムパット点滴静注 200 mg
有 効 成 分 名	ラコサミド
申 請 者 名	ユーシービージャパン株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するラコサミド経口製剤の代替療法 1. てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む） 2. 他の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強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法
承 認 の 用 法 ・ 用 量	ラコサミドの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、ラコサミド経口投与と同じ 1 日用量及び投与回数にて、1 回量を 30 分から 60 分かけて点滴静脈内投与する。 ラコサミドの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 成人：通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100 mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200 mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分け、1 回量を 30 分から 60 分かけて点滴静脈内投与する。 小児：通常、4 歳以上の小児にはラコサミドとして 1 日 2 mg/kg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2 mg/kg ずつ増量し、維持用量を体重 30 kg 未満の小児には 1 日 6 mg/kg、体重 30 kg 以上 50 kg 未満の小児には 1 日 4 mg/kg とする。いずれも 1 日 2 回に分け、1 回量を 30 分から 60 分かけて点滴静脈内投与する。ただし、体重 50 kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。 いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1 日最高投与量及び増量方法は以下のとおりとすること。 成人：成人では 1 日最高投与量は 400 mg を超えないこととし、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100 mg 以下ずつ行う。 小児：4 歳以上の小児のうち体重 30 kg 未満の小児では 1 日 12 mg/kg、体重 30 kg 以上 50 kg 未満の小児では 1 日 8 mg/kg を超えないこととし、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2 mg/kg 以下ずつ行う。 ただし、体重 50 kg 以上の小児では、成人と同じ 1 日最高投与量及び増量方法とすること。
承 認 年 月 日	② 1.：平成 31 年 1 月 8 日 ① 1.：令和 2 年 1 月 27 日（100 mg 製剤の規格追加に係る承認事項一部変更承認） ①② 2.：令和 2 年 12 月 25 日（強直間代発作に対する併用療法の効能追加に係る承認事項一部変更承認）
再 審 査 期 間	② 1.：6 年 ① 1.：残余期間（令和 2 年 1 月 27 日～令和 7 年 1 月 7 日） ①② 2.：残余期間（令和 2 年 12 月 25 日～令和 7 年 1 月 7 日）
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	

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判

断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ビムパット点滴静注 100 mg、同点滴静注 200 mg（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

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
<ul style="list-style-type: none"> 心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等） 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：以下、「TEN」）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群：以下、「SJS」） 薬剤性過敏症症候群 無顆粒球症 	<ul style="list-style-type: none"> 自殺行動、自殺念慮 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> 使用実態下における有効性 		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 使用成績調査（部分発作に対する併用療法）【経口剤】〔成人〕 使用成績調査（部分発作に対する単剤療法）【経口剤】〔成人〕 一般使用成績調査（部分発作に対する単剤、及び併用療法）【注射剤】〔成人及び小児〕 特定使用成績調査（部分発作に対する単剤療法）【経口剤】〔小児〕 特定使用成績調査（強直間代発作）【経口剤】〔小児〕 一般使用成績調査（強直間代発作）【注射剤】〔成人及び小児〕 	<ul style="list-style-type: none"> 使用成績調査（部分発作に対する併用療法）【経口剤】〔成人〕 使用成績調査（部分発作に対する単剤療法）【経口剤】〔成人〕 一般使用成績調査（部分発作に対する単剤、及び併用療法）【注射剤】〔成人及び小児〕 特定使用成績調査（部分発作に対する単剤療法）【経口剤】〔小児〕 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし

下線部：今回の再審査対象

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 及び表 4 に示す一般使用成績調査が実施された。

表 3 一般使用成績調査 I の概要

一般使用成績調査（部分発作に対する単剤療法、及び併用療法）【注射剤】〔成人及び小児〕	
目的	製造販売後の使用実態下における心電図 PR 延長関連事象の発生状況を把握し、本薬経口剤との異同を検討するとともに、有効性の情報を入手する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等）
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	一時的に経口投与ができない患者に対し、部分発作を有するてんかん患者に対するラコサミド経口製剤の代替療法として新たに本剤を投与開始した患者
実施期間	令和元年 10 月～令和 5 年 3 月
目標症例数	100 例
観察期間	本剤投与開始から中止後 2 週間（最長 1 カ月間）
実施施設数	50 施設
収集症例数	142 例
安全性解析対象症例数	114 例
有効性解析対象症例数	105 例
備考	

表 4 一般使用成績調査 II の概要

一般使用成績調査（強直間代発作）【注射剤】〔成人及び小児〕	
目的	製造販売後の使用実態下における心電図 PR 延長関連事象の発生状況の把握、及び有効性を確認する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 心電図 PR 延長関連事象（房室ブロック、徐脈、失神等）
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	一時的に経口投与ができない患者に対し、強直間代発作を有するてんかん患者に対するラコサミド経口製剤の代替療法として新たに本剤を使用した患者
実施期間	令和 3 年 4 月～令和 6 年 4 月
目標症例数	20 例
観察期間	本剤投与開始から中止後 2 週間（最長 1 カ月間）
実施施設数	13 施設
収集症例数	27 例
安全性解析対象症例数	12 例
有効性解析対象症例数	12 例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

一般使用成績調査Ⅰにおける副作用発現割合は 5.3% (6/114 例) で、本剤の併用／単剤療法別の副作用発現割合は、併用療法 7.7% (3/39 例)、単剤療法 4.0% (3/75 例) であり、大きな違いはなく、また、本薬経口剤の製造販売後調査における副作用発現割合と比較して高くなる傾向は認められなかった。一般使用成績調査Ⅱの安全性解析対象症例 12 例において、副作用は認められなかった。なお、承認時までの国内第Ⅲ相試験 (EP0024 試験) における副作用発現割合は 22.2% (2/9 例) であった。

一般使用成績調査Ⅰ及びⅡにおいて、本剤の安全性検討事項に関連する副作用は認められておらず、新たな安全対策は不要と判断した。その他の各リスクについては、再審査期間中に収集した副作用情報を踏まえ検討した結果、症例の集積状況や現行の添付文書の記載状況から、現時点で更なる安全対策は不要と判断した (各事象の定義については表 5 参照)。

なお、一般使用成績調査Ⅰにおいて小児例は 2 例であったが、副作用の発現は認められなかった (一般使用成績調査Ⅱ：小児例の登録なし)。

表 5 安全性検討事項の定義

リスク名	定義
心電図 PR 延長関連事象 (房室ブロック、徐脈、失神等)	PT 上室性不整脈、心房頻脈、移動性ペースメーカー、心房副収縮、アダムス・ストークス症候群、房室ブロック、完全房室ブロック、第一度房室ブロック、第二度房室ブロック、伝導障害、心房内伝導時間遅延、房室解離、遺伝性心伝導障害、房室興奮の異常、不整脈、徐脈、期外収縮、結節性調律、副収縮、離脱性不整脈、徐脈性不整脈、心房中隔欠損症、心アミロイドーシス、心サルコイドーシス、心房拡張、心筋線維症、心房肥大、左房肥大、右房肥大、右房拡張、左房拡張、心臓脂肪症 (LLT : 10068130/心房中隔の脂肪腫性肥大)、心筋症、アルコール性心筋症、虚血性心筋症、ストレス心筋症、心電図 PR 延長
TEN、SJS	PT 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群
薬剤性過敏症症候群	PT 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応
無顆粒球症	SMQ 無顆粒球症 (狭域) に分類される PT
自殺行動、自殺念慮	SMQ 自殺/自傷 (狭域) に分類される PT

SMQ : 標準検索式、PT : 基本語、LLT : 下層語

MedDRA/J version (27.1)

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 39 例 46 件、予測できない重篤な副作用は 67 例 93 件、予測できない非重篤な副作用は 26 例 32 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数 3 件以上収集された主な副作用は表 6 のとおりであった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、原疾患や合併症等の患者要因、併用薬の影響等の本剤以外の要因が示唆されること、あるいは、情報が不十分であり、本剤との因果関係も不明であること等から、現時点で「使用上の注意」への追記等の新たな対応は不要と考える。

表 6 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	88	125	67	93	26	32
感染症および寄生虫症	14	16	13	15	1	1

誤嚥性肺炎	6	6	6	6	0	0
神経系障害	18	24	16	21	3	3
てんかん	4	4	4	4	0	0
てんかん重積状態	5	5	5	5	0	0
心臓障害	15	21	13	19	2	2
徐脈 ^{注)}	3	3	3	3	0	0
心不全	3	3	3	3	0	0
心室性頻脈	3	3	3	3	0	0
洞停止	3	3	3	3	0	0
臨床検査	21	24	8	8	13	16
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5	5	4	4	1	1
血小板数減少	5	5	2	2	3	3

MedDRA/J version (27.1)

注) 転帰死亡の副作用については、「使用上の注意」から予測できない副作用として評価した。

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

一般使用成績調査における有効性については、各症例の最終評価時点で、調査担当医師による有効性評価が実施された症例を評価対象とし、有効性評価に基づく有効率を評価した。規定の評価時期は本剤終了（中止）時とし、本剤の投与が長期間にわたる場合は投与開始 1 カ月後を評価時期とした。

調査担当医師が、観察期間中の臨床症状等から総合的に「有効、無効」の 2 段階で判定し、「有効」と判定された症例を有効例として有効性評価に基づく有効率を算出した。

5.1. 一般使用成績調査 I（部分発作）

有効性評価に基づく有効率は 97.1%（102/105 例）であり、本剤投与中に症状の悪化した症例は認められなかった。小児例 2 例の有効性評価は、ともに「有効」であった。

また、併用／単剤療法別の有効性評価に基づく有効率は、併用療法 97.1%（34/35 例）、単剤療法 97.1%（68/70 例）であった。

5.2. 一般使用成績調査 II（強直間代発作）

「無効」と評価された症例はなく、有効性評価に基づく有効率は 100%（12/12 例）であった。

承認時までの臨床試験では、発作回数の変化量等を指標として評価しており、一般使用成績調査とは評価方法が異なるため両者を比較することはできないが、一般使用成績調査 I 及び II のいずれの調査においても症状の悪化した症例は認められておらず、本剤の製造販売後の有効性に特段の問題はないと考える。

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置

報告は2件であった（研究報告なし）。それらの概要を表7に示すが、本邦においては、措置報告②を踏まえ、令和4年11月に使用上の注意の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.6 授乳婦」の項に“ヒト乳汁中へ移行することが報告されている”旨を追記した。その他については情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表7 措置報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 企業中核データシート（以下、「CCDS」）が改訂され、焦点性/部分発作の小児に対する適応が1カ月から4歳までの用法・用量に拡大されたことに伴う記載が追記、また、副作用としてジスキネジア等が追記されたとの情報（令和2年11月） ② CCDSが改訂され、ヒト乳汁移行に関する記載が追記されたとの情報（令和3年11月）
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。

以上