

貯 法：室温保存
有効期間：PTP包装：5年
バラ包装：3年

抗てんかん剤
ペランパネル水和物製剤

習慣性医薬品^{注1)}
処方箋医薬品^{注2)}

フィコンパ[®]錠 2mg
フィコンパ[®]錠 4mg
Fycompa[®] tablets

	錠 2 mg	錠 4 mg
承認番号	22800AMX00379000	22800AMX00380000
販売開始	2016年 5月	

注1) 注意—習慣性あり
注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1、16.6.2 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	フィコンパ錠2mg	フィコンパ錠4mg
有効成分	1錠中 ペランパネル水和物2.1mg (ペランパネルとして2.0mg)	1錠中 ペランパネル水和物4.2mg (ペランパネルとして4.0mg)
添加剤	黄色三二酸化鉄、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000	酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000

3.2 製剤の性状

販売名	フィコンパ錠2mg	フィコンパ錠4mg
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
識別コード	€275	€277
外形	表	€ 275
	裏	2
	側面	
直径 (mm)	6.6	8.1
質量 (mg)	105	210
厚さ (mm)	3.1	4.2
色	橙色	赤色

4. 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

6. 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2mg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2mg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8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとする。
なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2mgずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は他の抗てんかん薬と併用して使用すること。国内外の臨床試験において、本剤単独投与での使用経験はない。

7.2 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬（カルバマゼピン、フェニトイン）との併用により本剤の血中濃度が低下することがあるので、本剤の投与中にカルバマゼピン、フェニトインを投与開始又は投与中止する際には、慎重に症状を観察し、必要に応じて1日最高用量である12mgを超えない範囲で適切に用量の変更を行うこと。[8.4、10.2、16.7.1 参照]

7.3 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者に本剤を投与する場合は、ペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増すること。また、症状により2週間以上の間隔をあけて2mgずつ適宜増減するが、軽度の肝機能障害のある患者については1日最高8mg、中等度の肝機能障害のある患者については1日最高4mgまでとする。[9.3.2、16.6.2 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 易刺激性、攻撃性・敵意、不安等の精神症状があらわれ、自殺企図に至ることもあるので、本剤投与中は患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[8.2、11.1.1、15.1.1 参照]
8.2 患者及びその家族等に攻撃性・敵意、自殺企図等の精神症状発現の可能性について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うように指導すること。[8.1、11.1.1、15.1.1 参照]
8.3 運動失調（ふらつき）等が高頻度で認められ、転倒等を伴うおそれがあるので、あらかじめ患者及びその家族に十分に説明し、必要に応じて医師の診察を受けるよう、指導すること。
8.4 本剤を増量した場合に易刺激性、攻撃性・敵意、不安等の精神症状、運動失調（ふらつき）等が多く認められ、特に本剤の代謝を促進する抗てんかん薬（カルバマゼピン、フェニトイン）を併用しない患者では多く認められるため、患者の状態を慎重に観察すること。[7.2、10.2、16.7.1 参照]
8.5 めまい、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起ることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う操作に従事させないよう注意すること。
8.6 連用中における投与量の急激な減量ないし投与中止により、発作頻度が増加する可能性があるため、投与を中止する場合には徐々に減量することも考慮し、患者の状態を慎重に観察すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎障害患者
重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。代謝物の排泄が遅延するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

重度の肝機能障害のある患者では投与しないこと。ペランパネルの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者

本剤のクリアランスが低下し、消失半減期が延長することがある。[7.3、16.6.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラットの妊娠及び授乳期間中に投与したとき、一般状態の悪化の認められる用量（3mg/kg/日以上）で分娩及び哺育状態の異常、死亡産児数の増加、出生率及び生存率の減少、10mg/kg/日で出生児に体重抑制と形態分化の遅延がみられ、妊娠ウサギに投与したとき、体重及び摂餌量の減少が認められる用量（10mg/kg）で、早産がみられた。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳ラットに投与したとき、ペランパネル又はその代謝物が乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 幼児又は小児（2歳以上12歳未満）を対象とした国内臨床試験は実施していない。

9.7.3 臨床試験において、小児（12歳以上）における易刺激性、攻撃性・敵意等の精神症状の発現割合が成人に比べて高くなることが示唆されているので、観察を十分に行うこと。

9.8 高齢者

9.8.1 一般に高齢者では生理機能が低下している。[16.6.3 参照]
9.8.2 観察を十分に行うなど慎重に投与すること。臨床試験において、高齢者は非高齢者と比較して転倒のリスクが高いという結果が得られている。

10. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。[16.4 参照]

10.2 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
カルバマゼピン フェニトイン [7.2、8.4、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が低下するので、必要に応じて本剤の用量を調節すること。	相手薬剤により薬物代謝酵素CYP3Aが誘導され、本剤の代謝が促進される。
CYP3A誘導作用を有する薬剤等 リファンピシン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	相手薬剤により薬物代謝酵素CYP3Aが誘導され、本剤の代謝が促進される可能性がある。
CYP3A阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	相手薬剤により薬物代謝酵素CYP3Aが阻害され、本剤のクリアランスが低下する。
経口避妊薬（レボノルゲストレル） [16.7.4 参照]	相手薬剤の血中濃度が低下し、効果が減弱する可能性がある。	機序は不明である。
アルコール（飲酒） [16.7.5 参照]	精神運動機能の低下が増強することがある。	本剤及びアルコールは中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 攻撃性

易刺激性（6.2%）、攻撃性（2.7%）、不安（1.4%）及び怒り（1.0%）等の精神症状があらわれることもある。[8.1、8.2 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	痒疹症	
精神神経系	浮動性めまい（40.5%） 傾眠（20.2%）	頭痛、運動失調、平衡障害、構語障害、自殺念慮	痙攣、振戦、気分動揺、感覚鈍麻、嗜眠、過眠症、感情不安定、気分変化、神経過敏、健忘、記憶障害、異常行動、錯乱状態、睡眠障害、錯感覚、自殺企図	協調運動異常、多幸気分
消化器		悪心、嘔吐	腹部不快感、腹痛、下痢、口内炎	
肝臓			肝機能異常、 γ -GTP増加、AST増加、ALT増加	
血液			貧血、低ナトリウム血症、好中球減少症	
眼		霧視、複視	眼振	
筋骨格			筋力低下、筋肉痛	関節痛
その他		疲労、体重増加、回転性めまい、感、倦怠歩行障害、食欲減退、無力症、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、食欲亢進	心電図QT延長、異常感、尿中蛋白陽性、体重減少、不規則月経、鼻出血、転倒、酩酊感、挫傷	上気道感染

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

過量投与後にみられた主な症状は、精神状態変化、激越及び攻撃的行動であった。

13.2 処置

過量投与の際の特異的な薬物療法はない。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照比較試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現リスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間:0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。[8.1、8.2 参照]

15.1.2 薬物の乱用経験のある外国人健康成人にベランパネル8～36mgを単回経口投与したとき、薬剤嗜好性、薬剤購入希望、多幸気分及び鎮静スコアの評価指標において、プラセボを投与したときと比較して大きな作用が認められた。ベランパネル24～36mgを投与したときに認められた作用は陽性対照（アルプラゾラム1.5～3mg、ケタミン100mg）と同程度であった。

15.2 非臨床試験に基づく情報

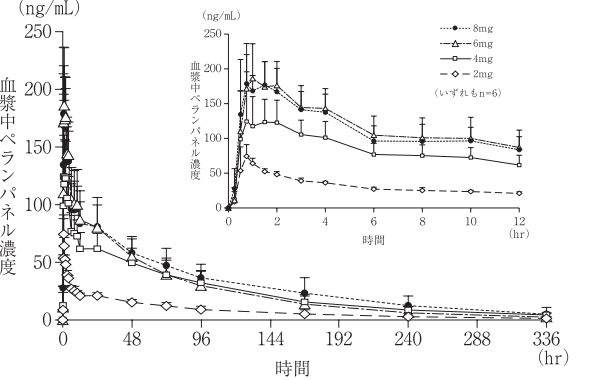
15.2.1 ラットを用いた身体依存性試験において、ベランパネル13.3～43.5mg/kg（摂餌量から換算）を混餌投与した際に、退薬症候が認められた。また、サルを用いた静脈内自己投与試験において、ベランパネル0.016～0.004mg/kgを漸減投与した際に、自己投与回数の増加（強化効果）が認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人にベランパネル2～8mgを絶食下单回経口投与^{注)}したときの血漿中濃度推移を図に示し、薬物動態パラメータを表に示した。ベランパネルは単回経口投与後速やかかつほぼ完全に吸収され、初回通過効果はほとんど受けない¹⁾ 2)。



(Mean±S.D.)
図 健康成人に単回経口投与したときの血漿中濃度推移

表 単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC _(0-inf) (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
2	6	80.8±18.4	0.75 0.50, 1.00	2820±1200	78.9±28.3
4	6	150±50.3	0.88 0.50, 2.00	8750±2000	94.8±36.6
6	6	203±28.9	1.00 0.75, 2.00	8790±3120	60.6±23.2
8	6	200±35.1	0.75 0.50, 2.00	11100±4510	75.8±28.7

(Mean±S.D.)

a) 上段:中央値、下段:最小値、最大値
注) 承認された本剤の1日投与量は2～12mgである。

16.1.2 反復投与

日本人健康成人にベランパネル2mgを1日1回14日間又は2mgを1日1回14日間経口投与後に4mgを1日1回14日間経口投与^{注)}したときの、2mg及び4mg投与開始後14日における定常状態の薬物動態パラメータは下記のとおりである³⁾。

表 反復経口投与したときの定常状態の薬物動態パラメータ

投与量 (mg/日)	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC _(0-24hr) (ng・hr/mL)
2	18	224±55.4	1.00 0.75, 3.00	3670±1040
4	9	433±127	1.00 0.75, 3.00	6850±2290

(Mean±S.D.)

a) 上段:中央値、下段:最小値、最大値
注) 承認された本剤の1日投与量は2～12mgである。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

(1) 健康成人24名にベランパネル1mgを絶食下及び摂食下单回経口投与したとき、摂食下では絶食下と比較しベランパネルのC_{max}は40%低下し、t_{max}は2時間遅延したが、AUC_(0-t)は同様であった⁴⁾ (外国人データ)。

(2) 健康成人16名にベランパネル6mgを絶食下又は摂食下单回経口投与したとき、摂食下では絶食下と比較しベランパネルのC_{max}は28%低下し、t_{max}は3時間遅延したが、AUC_(0-24h)は同様であった⁵⁾ (外国人データ)。

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率 (*in vitro*、ヒト血漿、濃度20～2000ng/mL) は95～96%であった⁶⁾。

16.3.2 ラットにベランパネル (¹⁴C標識体) 1mg/kgを単回経口投与したとき、組織中放射能濃度はほとんどの組織で投与1時間後に最高値を示し、投与1週間後までにほとんどの組織で定量的下限未満となったが、大動脈では投与3週間後においても投与6時間後と同程度の放射能が検出された。ベランパネル又は代謝物が大動脈の主にエラスチンに共有結合したと考えられているが、結合したベランパネル由来の分子種は特定されていない⁷⁾。

16.4 代謝

ベランパネルの主代謝経路はピリジン環、ベンゼン環、ベンゾニトリル環における酸化反応とそれに続く抱合反応である。酸化反応に関与する主なチトクロームP450分子種はCYP3Aである。ベランパネルは血中で主に未変化体として存在する²⁾ 8)。

[10. 参照]

16.5 排泄

健康成人男性8名 (24～49歳) に¹⁴C-ベランパネル約4mgを単回経口投与したとき、投与後768時間までに投与放射能の28%が尿中から、69%が糞中から回収された²⁾ (外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

プラセボ対照試験でベランパネル12mg/日までの用量を投与された日本人を含む患者 (部分発作又は強直間代発作) を対象とした母集団薬物動態解析において、ベランパネルのみかけのクリアランスにクレアチニンクリアランス (範囲:38.6～160mL/min) の有意な影響は認められなかった¹⁰⁾。

16.6.2 肝機能障害患者

軽度 (Child-Pugh A群) 及び中等度 (Child-Pugh B群) の成人の肝機能障害患者それぞれ6例にベランパネル1mgを摂食下单回経口投与したとき、それぞれの被験者背景に対応する健康成人と比較して非結合型ベランパネルのAUC_(0-inf) はそれぞれ81%及び228%増加、みかけのクリアランスは45%及び70%低下した。t_{1/2}は軽度及び中等度の肝機能障害患者でそれぞれ306時間及び295時間、対照となる健康成人ではそれぞれ125時間及び139時間であり、肝機能障害患者で延長が見られた。重度 (Child-Pugh C群) の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない¹¹⁾ (外国人データ)。[2.2、7.3、9.3.1、9.3.2 参照]

表 健康成人及び肝機能障害患者の薬物動態パラメータ

	例数	総ベランパネルの C _{max} (ng/mL)	非結合型ベランパネルの AUC _(0-inf) ^{a)} (ng・hr/mL)	非結合型ベランパネルの CL/F ^{a)} (mL/min)	t _{1/2} (hr)
健康成人 ^{b)}	6	20.1±5.37	54.4±22.8 49.2	388±249 339	125±56.2
軽度肝機能障害患者	6	15.3±8.64	111±95.8 88.8	220±117 188	306±275
健康成人 ^{c)}	6	21.0±5.92	52.8±36.7 42.5	487±338 392	139±145
中等度肝機能障害患者	6	16.3±3.40	141±20.6 139	121±18.0 120	295±116

(Mean±S.D.)

a) 下段は幾何平均値を示す
b) 軽度肝機能障害患者に被験者背景を対応させた健康成人
c) 中等度肝機能障害患者に被験者背景を対応させた健康成人

16.6.3 高齢者

(1) 健康高齢者8名 (65～76歳) にベランパネル2mgを絶食下单回経口投与したとき、ベランパネルのC_{max}、AUC_(0-inf) 及びt_{1/2}の平均値はそれぞれ73.6ng/mL、3570ng・hr/mL 及び110時間であった⁹⁾ (外国人データ)。[9.8.1 参照]
(2) プラセボ対照試験でベランパネル12mg/日までの用量を投与された日本人を含む12～74歳の患者 (部分発作又は強直間代発作) を対象とした母集団薬物動態解析において、ベランパネルのみかけのクリアランスに年齢の有意な影響は認められなかった¹⁰⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 抗てんかん薬

- (1) 健康成人14名において、カルバマゼピン300mgを1日2回反復経口投与時にペランパネル2mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルのC_{max}、AUC_(0-inf)及びt_{1/2}はそれぞれ26%低下、67%減少及び56%短縮し、みかけのクリアランスは203%増加した¹²⁾ (外国人データ)。
[7.2、8.4、10.2 参照]
- (2) プラセボ対照試験でペランパネル12mg/日までの用量を投与された日本人を含むてんかん患者（部分発作又は強直間代発作）を対象とした母集団薬物動態解析において、ペランパネルの定常状態の血漿中濃度に及ぼす他の抗てんかん薬の影響について検討した¹⁰⁾。
また、外国で実施されたプラセボ対照試験でペランパネル12mg/日までの用量を投与されたてんかん患者（部分発作）を対象とした母集団薬物動態解析において、他の抗てんかん薬の血漿中濃度に及ぼすペランパネルの影響について検討した¹³⁾ (外国人データ)。
結果は下記のとおりである。

表 抗てんかん薬との相互作用の一覧表^{a)}

抗てんかん薬	ペランパネルの血漿中濃度に及ぼす抗てんかん薬の影響	抗てんかん薬の血漿中濃度に及ぼすペランパネルの影響
カルバマゼピン	66%低下	<10%低下
クロバザム	影響なし	<10%低下
クロナゼパム	影響なし	影響なし
ラモトリギン	影響なし	<10%低下
レベチラセタム	影響なし	影響なし
フェノバルビタール	18%低下	影響なし
フェニトイン	49%低下	影響なし
トピラマート	18%低下	影響なし
バルプロ酸	影響なし	<10%低下
ゾニサミド	影響なし	影響なし

- a) 母集団薬物動態モデルからの予測値
母集団薬物動態解析によりカルバマゼピン、フェニトイン、トピラマート及びフェノバルビタール併用により、ペランパネルの血漿中濃度はそれぞれ66%、49%、18%及び18%低下することが示された。また、ペランパネルは、カルバマゼピン、クロバザム、ラモトリギン及びバルプロ酸の血漿中濃度を低下させた。

16.7.2 ケトコナゾール

健康成人26名において、ケトコナゾール400mg/日を反復経口投与時にペランパネル1mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルのAUC_(0-inf)は20%増加し、t_{1/2}は15%延長した。C_{max}に影響は認められなかった¹⁴⁾ (外国人データ)。
[10.2 参照]

16.7.3 ミダゾラム

健康成人35名において、ペランパネル6mg/日を反復経口投与時にミダゾラム4mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してミダゾラムのC_{max}は15%低下し、AUC_(0-inf)は13%減少した¹⁵⁾ (外国人データ)。

16.7.4 経口避妊薬（エチニルエストラジオール30μg及びレボノルゲストレル150μg合剤）

健康成人女性28名において、ペランパネル8mg/日を反復経口投与時に経口避妊薬を単回投与したとき、単独投与時と比較してエチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルのC_{max}及びAUC_(0-24hr)に影響は認められなかった。ペランパネル12mg/日を反復経口投与時に経口避妊薬を単回投与したとき、単独投与時と比較してレボノルゲストレルのC_{max}及びAUC_(0-24hr)がそれぞれ43%低下及び41%減少した。エチニルエストラジオールのC_{max}の低下幅は20%未満であり、AUC_(0-24hr)は影響を受けなかった。健康成人女性24名において、経口避妊薬を反復投与時にペランパネル6mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルのC_{max}及びAUC_(0-72hr)に影響は認められなかった¹⁶⁾ (外国人データ)。
[10.2 参照]

16.7.5 アルコール

健康成人35名において、ペランパネル4～12mg/日を単回経口投与時に、アルコールを単回経口投与したとき、アルコール単独投与時と比較して精神運動機能の低下が認められた。健康成人22例において、ペランパネル12mg/日を反復経口投与時にアルコールを単回経口投与したとき、アルコール単独投与時と比較して精神運動機能は低下し、怒り、混乱及び抑うつは増悪した¹⁷⁾ (外国人データ)。
[10.2 参照]

16.7.6 CYPの誘導及び阻害

ヒト肝ミクロソームにおいて、ペランパネルは30μmol/Lの濃度でCYP2C8及びUGT1A9に弱い阻害活性を示した。ヒト初代培養肝細胞系において、CYP2B6に対してペランパネルは30μmol/Lの濃度で、CYP3Aに対して3～30μmol/Lの濃度範囲で弱い誘導能を示した¹⁸⁾ (*in vitro*)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈部分発作（二次性全般化発作を含む）〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験

12歳以上の部分発作（二次性全般化発作を含む）を有するてんかん患者710例（うち日本人245例）を対象に本剤4mg/日、8mg/日、12mg/日又はプラセボを19週間就寝前に経口投与する二重盲検比較試験（他の抗てんかん薬との併用療法）を実施した。その結果、主要評価項目である28日あたりの部分発作頻度減少率は次表のとおりであり、プラセボ群と本剤8mg/日群及び12mg/日群で統計学的な有意差が認められた。なお、各群における50%レスポンス率（28日あたりの発作回数が観察期と比べて50%以上改善した患者の割合）は、プラセボ群19.4%（34/175例）、4mg/日群23.0%（40/174例）、8mg/日群36.0%（63/175例）、12mg/日群43.3%（78/180例）であった。

	例数 ^{a)}	部分発作頻度変化率		有意差検定 ^{d)}
		発作頻度変化率（%） ^{b)}	プラセボ群との中央値の差 ^{c)} [95%信頼区間]	
プラセボ群	175	-10.76		
4mg/日群	174	-17.32	-5.09 [-14.112、4.519]	
8mg/日群	175	-28.95	-16.45 [-25.683、-7.251]	0.0003
12mg/日群	180	-38.03	-24.95 [-33.878、-16.235]	<0.0001

- a) 有効性の主要な解析対象とした例数
b) 治療期における28日間あたりの発作頻度の観察期からの変化率（中央値）
c) Hodges-Lehmann法に基づき算出
d) 治療及び地域を因子、順位変換後の観察期における28日間あたりの発作頻度を共変量としたrank ANCOVAに基づき算出したp値
また、治療期のあとに最大12mg/日まで投与した結果、有効性は長期（最大75週間）にわたり維持された。

	例数 ^{b)}	部分発作頻度変化率	
		中央値	最小値、最大値
治療期	529	-26.57	-100.0、809.4
投与開始20～23週目 ^{a)}	440	-36.72	-100.0、5851.9
投与開始24～29週目 ^{a)}	434	-43.26	-100.0、2055.8
投与開始30～47週目 ^{a)}	407	-46.15	-100.0、1367.1
投与開始48～55週目 ^{a)}	338	-53.85	-100.0、700.8
投与開始56～63週目 ^{a)}	121	-40.00	-100.0、657.9
投与開始64～75週目 ^{a)}	114	-38.28	-100.0、521.1

- a) 投与開始日を1週目初日として起算
b) 治療期に実薬群（ペランパネル群）であった例数
本剤が投与された安全性解析対象症例531例において、副作用は57.6%（306/531例）に認められた。本剤投与群における主な副作用は、浮動性めまい、傾眠、易刺激性、頭痛、疲労等であった¹⁹⁾。

事象名	プラセボ群 (n=176)	本剤群			
		4mg/日群 (n=176)	8mg/日群 (n=175)	12mg/日群 (n=180)	全体 (n=531)
いずれかの副作用	52 (29.5%)	81 (46.0%)	97 (55.4%)	128 (71.1%)	306 (57.6%)
浮動性めまい	8 (4.5%)	39 (22.2%)	49 (28.0%)	73 (40.6%)	161 (30.3%)
傾眠	17 (9.7%)	27 (15.3%)	30 (17.1%)	30 (16.7%)	87 (16.4%)
易刺激性	1 (0.6%)	7 (4.0%)	7 (4.0%)	6 (3.3%)	20 (3.8%)
頭痛	5 (2.8%)	3 (1.7%)	10 (5.7%)	3 (1.7%)	16 (3.0%)
疲労	3 (1.7%)	3 (1.7%)	5 (2.9%)	8 (4.4%)	16 (3.0%)

- 13) 社内資料：プラセボ対照試験で部分発作を有するてんかん患者を対象とした母集団薬物動態解析（2016年3月28日承認、CTD 2.7.2.2.2.6.3） [FYC-0013]
- 14) 社内資料：薬物相互作用試験（ケトコナゾール）（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.16） [FYC-0014]
- 15) 社内資料：薬物相互作用試験（ミダゾラム）（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.18） [FYC-0015]
- 16) 社内資料：薬物相互作用試験（経口避妊薬）（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.20） [FYC-0016]
- 17) 社内資料：薬物相互作用試験（アルコール）（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.26） [FYC-0017]
- 18) 社内資料：ペランパネルの*in vitro*相互作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.4.5.3） [FYC-0018]
- 19) 社内資料：日本人を含む部分発作を有するてんかん患者を対象とした第Ⅲ相試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.33） [FYC-0019]
- 20) 社内資料：日本人を含む強直間代発作を有するてんかん患者を対象とした第Ⅲ相試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.34） [FYC-0020]
- 21) 社内資料：AMPA受容体の非競合的拮抗作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.1） [FYC-0027]
- 22) 社内資料：音誘発痙攣に対する作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.2） [FYC-0021]
- 23) 社内資料：最大電撃痙攣に対する作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.3） [FYC-0022]
- 24) 社内資料：ペンチレンテトラゾール誘発痙攣に対する作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.4） [FYC-0023]
- 25) 社内資料：GAERSにおける作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.7） [FYC-0024]
- 26) 社内資料：角膜キンドリングに対する作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.5） [FYC-0025]
- 27) 社内資料：扁桃核キンドリングに対する作用（2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.6） [FYC-0026]

24. 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
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

26.1 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