

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

抗てんかん剤

レベチラセタムドライシロップ 50%「YD」

LEVETIRACETAM DRY SYRUP

レベチラセタムドライシロップ

剤形	ドライシロップ剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	1g 中、レベチラセタム 500 mgを含有する	
一般名	和名：レベチラセタム（JAN） 洋名：Levetiracetam（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日	2021年8月16日
	薬価基準収載年月日	2021年12月10日
	発売年月日	2021年12月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社 陽進堂	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.yoshindo.co.jp">https://www.yoshindo.co.jp</a>	

本 I F は 2021 年 12 月 作成（第 1 版）の 添付 文書 の 記載 に 基づ き 改訂 した。

最新 の 添付 文書 情報 は、 医薬品 医療 機器 情報 提供 ホーム ページ <https://www.info.pmda.go.jp/> に て 確認 下 さい。

# I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した場合の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [ I F の様式 ]

- ① 規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2

頁にまとめる。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	V III. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 慎重と代内容とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	13
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	16
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への影響	16
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	16
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	16
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	17
I V. 製剤に関する項目	4	16. その他	17
1. 剤形	4	I X. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 溶出性	5	3. 貯法・保存条件	19
8. 生物学的試験法	6	4. 薬剤取り扱い上の注意	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	6. 包装	19
11. 力価	6	7. 容器の材質	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	19
14. その他	6	10. 製造販売承認年月及び承認番号	19
V. 治療に関する項目	7	11. 薬価基準収載年月日	19
1. 効能又は効果	7	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
3. 臨床試験	8	14. 再審査期間	20
V I. 薬効薬理に関する項目	9	15. 投薬期間制限に関する情報	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	16. 各種コード	20
2. 薬理作用	9	17. 保険給付上の注意	20
V II. 薬物動態に関する項目	10	X I. 文 献	21
1. 血中濃度の推移、測定法	10	1. 引用文献	21
2. 薬物速度論的パラメータ	11	2. その他の参考文献	21
3. 吸収	11	X II. 参考資料	21
4. 分布	11	1. 主な外国での発売状況	21
5. 代謝	12	2. 海外における臨床支援情報	21
6. 排泄	12	X III. 備 考	21
7. トランスポーターに関する情報	12	1. その他の資料	21
8. 透析等による除去率	12		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

レベチラセタムは抗てんかん剤であり、脳シナプス小胞蛋白質 2A(SV2A)と特異的に結合して神経伝達物質の遊離を抑制する。

レベチラセタムドライシロップ 50%「YD」は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、令和 3 年 8 月に承認を得て、令和 3 年 12 月の発売に至った。

なお本剤は、後発医薬品として、株式会社陽進堂、日本ジェネリック株式会社との合計 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤はリンゴ風味を添加している。
- ・重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、薬剤性過敏症症候群、重篤な血液障害、肝不全、肝炎、膵炎、攻撃性、自殺企図、横紋筋融解症、急性腎障害、悪性症候群（いずれも頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意）」に関する項目参照）

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

レベチラセタムドライシロップ 50% 「YD」

#### (2) 洋名

LEVETIRACETAM DRY SYRUP

#### (3) 名称の由来

成分名+剤形+含量+屋号

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

レベチラセタム (JAN)

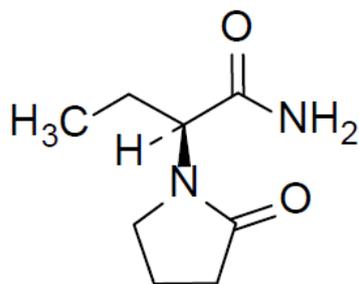
#### (2) 洋名 (命名法)

LEVETIRACETAM (JAN)

#### (3) ステム

Amide type nootrope agents, piracetam 誘導体: -racetam

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 分子量: 170.21

### 5. 化学名 (命名法)

(2S)-2-(2-Oxopyrrolidine-1-yl) butyramide

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS登録番号

102767-28-2

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色～淡灰白色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、ヘキサンにほとんど溶けない。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

# I V. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	レベチラセタムドライシロップ 50% 「YD」
剤形	ドライシロップ剤
色調	白色～微黄白色

### (2) 製剤の物性

該当資料なし

### (3) 識別コード

レベチラセタムドライシロップ 50% 「YD」 : YD194

### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中、レベチラセタム 500 mg を含有する。

### (2) 添加物

添加物	用途目的
D-マンニトール	賦形剤
ヒドロキシプロピルセルロース	結合剤
アセスルファムカリウム	甘味剤
スクラロース	甘味剤
軽質無水ケイ酸	流動化剤
香料	-

### (3) その他

該当しない

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### <加速試験>

製品名	レベチラセタムドライシロップ 50% 「YD」		
保存条件	40±2°C、75±5%RH	保存期間	6ヶ月間
包装形態	バラ包装品		
	乾燥剤(シリカゲル)とともにアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋に入れ、加熱シールしたもの		

性状	白色～微黄白色の粉末又は粒	確認試験	試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの Rf 値は等しい
純度試験 (類縁物質)	個々の類縁物質 0.09%以下、 総類縁物質 0.5%以下	純度試験 (光学異性体)	相対保持時間約0.8の光学異性体のピーク面積は0.15%以下
溶出試験	15 分間の溶出率は 85%以上	定量試験	95.0～105.0%
pH	4.5～6.5	乾燥減量	0.7%以下

・バラ包装 3ロット(試験回数3回/ロット) ※3ロット(試験回数1回/ロット)

試験項目	試験開始時	1ヶ月目	3ヶ月目	6ヶ月目
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	/		適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
純度試験 (光学異性体)	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
pH	適合	適合※	適合※	適合
乾燥減量	適合	適合※	適合※	適合
定量試験	99.1%	99.5%	98.9%	99.1%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

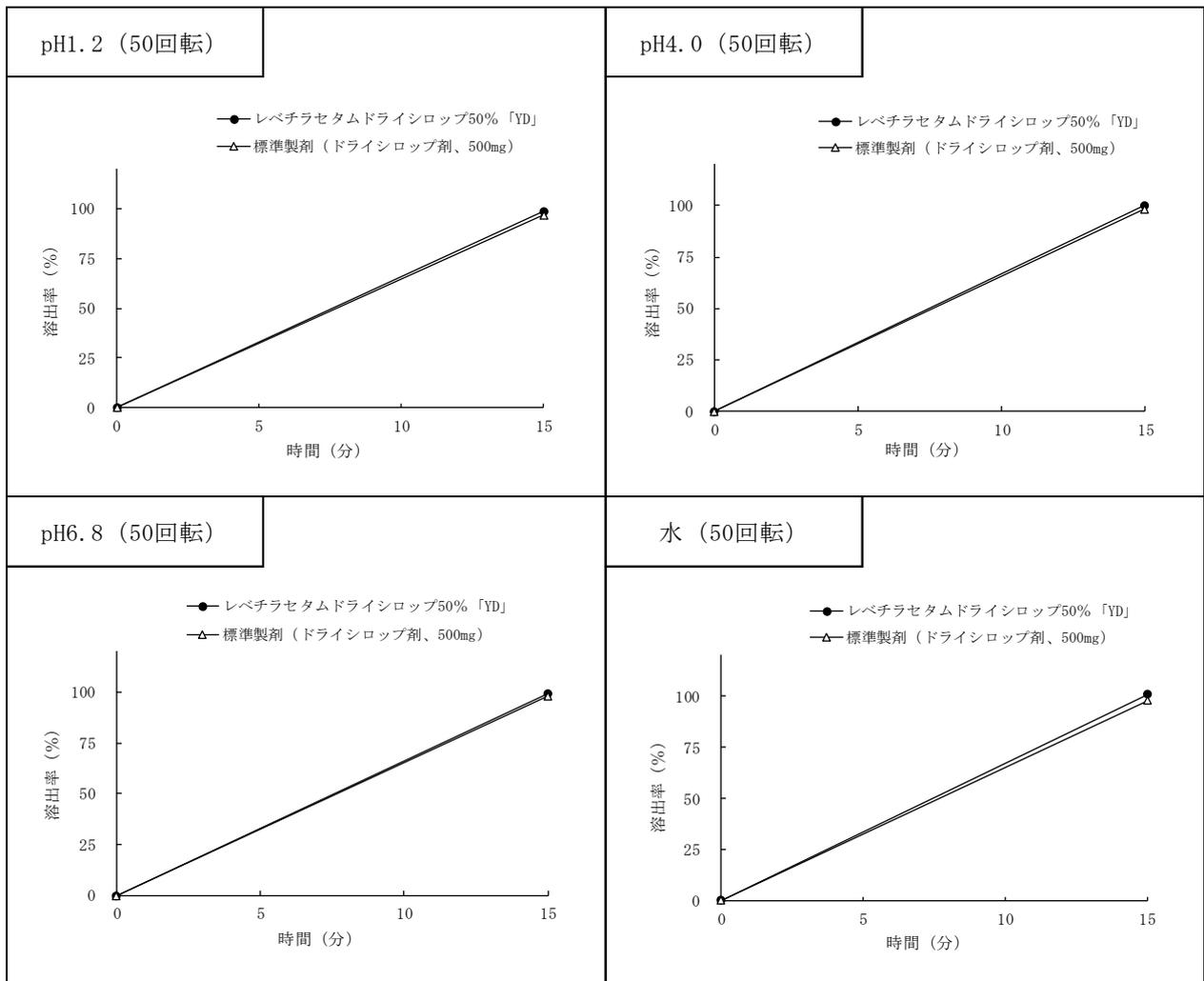
7. 溶出性<sup>2)</sup>

溶出挙動における類似性

装置	パドル法	温度	37±0.5℃
試験液量	900mL	回転数	50回転
試験液	pH1.2 - 日本薬局方溶出試験第1液 pH6.8 - 日本薬局方溶出試験第2液	pH4.0 - 薄めた McIlvaine 緩衝液 水	
ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成9年12月22日付医薬審査発第487号、平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号一部改正)		
判定基準	pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。		

平均溶出率における判定結果

装置(回転数)	試験液	ポイント	平均溶出率		差(絶対値)
			標準製剤	試験製剤	
パドル法(50回転)	pH1.2	15分	96.7%	98.9%	2.2%
	pH4.0	15分	98.6%	100.3%	1.7%
	pH6.8	15分	98.3%	99.4%	1.1%
	水	15分	98.0%	100.7%	2.7%



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 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）

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強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法

#### ※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

### 2. 用法及び用量

成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mg（ドライシロップとして2g）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日3000mg（ドライシロップとして6g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg（ドライシロップとして2g）以下ずつ行うこと。

小児：通常、4歳以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日60mg/kg（ドライシロップとして120mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

#### ※用法及び用量に関連する使用上の注意

（用法・用量に関連する使用上の注意）

（1）本剤を強直間代発作に対して使用する場合には、他の抗てんかん薬と併用すること。

[臨床試験において、強直間代発作に対する本剤単独投与での使用経験はない。]

（2）成人腎機能障害患者に本剤を投与する場合は、下表に示すクレアチンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。また、血液透析を受けている成人患者では、クレアチンクリアランス値に応じた1日用量に加えて、血液透析を実施した後に本剤の追加投与を行うこと。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づくものであることから、各患者ごとに慎重に観察しながら、用法・用量を調節すること。

クレアチンクリアランス (mL/min)	≥80	≥50-<80	≥30-<50	<30	透析中の腎不全患者	血液透析後の補充用量
1日投与量	1000～ 3000mg	1000～ 2000mg	500～ 1500mg	500～ 1000mg	500～ 1000mg	-
通常投与量	1回500mg 1日2回	1回500mg 1日2回	1回250mg 1日2回	1回250mg 1日2回	1回500mg 1日1回	250mg
最高投与量	1回1500mg 1日2回	1回1000mg 1日2回	1回750mg 1日2回	1回500mg 1日2回	1回1000mg 1日1回	500mg

（3）重度の肝機能障害のある患者では、肝臓でのクレアチン産生が低下しており、クレアチンクリアランス値からでは腎機能障害の程度を過小評価する可能性があることから、より低用量から開始するとともに、慎重に症状を観察しながら用法・用量を調節すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## V I . 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン、エトトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、クロナゼパム、ニトラゼパム、クロバザム、トリメタジオン、アセチルフェネトライド、スルチアム、エトスクシミド、ゾニサミド、ガバペンチン、トピラマート、ラコサミド、ペランパネル水和物、ラモトリギン、ルフィナミド、スチリペントール、ビガバトリン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

レベチラセタムは抗てんかん剤である。脳シナプス小胞蛋白質 2A(SV2A)と特異的に結合して神経伝達物質の遊離を抑制する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## V II. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移、測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>2)</sup>

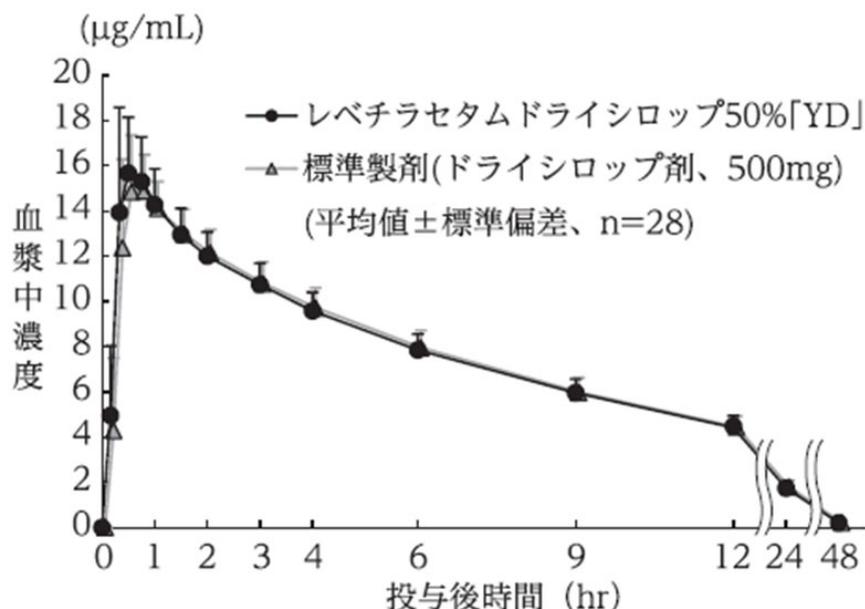
約 0.6 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>2)</sup>

製品名	レベチラセタムドライシロップ 50%「YD」
ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付医薬審査発第 487 号、平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正)
概要	絶食時単回経口投与
	レベチラセタムドライシロップ 50%「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 g (レベチラセタムとして 500mg)、健康成人男子 28 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。
結果	得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
レベチラセタム ドライシロップ 50%「YD」	160.9 $\pm$ 17.0	16.68 $\pm$ 2.99	0.6 $\pm$ 0.2	8.0 $\pm$ 0.6
標準製剤 (ドライシロップ剤、500mg)	161.9 $\pm$ 16.5	15.90 $\pm$ 2.28	0.7 $\pm$ 0.2	8.1 $\pm$ 0.6

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=28)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (4) 中毒域  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因  
該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## V Ⅲ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当記載なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**[禁忌]（次の患者には投与しないこと）**

本剤の成分又はピロリドン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」を参照。

### 5. 慎重投与内容とその理由

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

（1）腎機能障害のある患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）

（2）重度肝機能障害のある患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）

（3）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**2. 重要な基本的注意**

（1）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、てんかん発作の増悪又はてんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、少なくとも2週間以上かけて徐々に減量するなど慎重に行うこと。

（2）眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

（3）易刺激性、錯乱、焦燥、興奮、攻撃性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。

（4）患者及びその家族等に攻撃性、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指導すること。

（5）小児患者の部分発作に対する単剤療法に関する臨床試験は国内・海外ともに行われていないことから、小児患者の部分発作に対する単剤療法に本剤を使用する場合、特に投与開始時には患者の状態を十分に観察すること。

### 7. 相互作用

**（1）併用禁忌とその理由**

該当記載なし

**（2）併用注意とその理由**

該当記載なし

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (1) 重大な副作用

##### 1) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 2) 薬剤性過敏症症候群<sup>1)</sup> (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

##### 3) 重篤な血液障害 (頻度不明)

汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、血小板減少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し、適切な処置を行うこと。

##### 4) 肝不全、肝炎 (いずれも頻度不明)

肝不全、肝炎等の重篤な肝障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 5) 膵炎 (頻度不明)

激しい腹痛、発熱、嘔気、嘔吐等の症状があらわれたり、膵酵素値の上昇が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 6) 攻撃性、自殺企図 (いずれも頻度不明)

易刺激性、錯乱、焦燥、興奮、攻撃性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、患者の状態に十分注意し、これらの症状があらわれた場合には、徐々に減量し中止するなど適切な処置を行うこと。

##### 7) 横紋筋融解症 (頻度不明)

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 8) 急性腎障害 (頻度不明)

急性腎障害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し、適切な処置を行うこと。

##### 9) 悪性症候群 (頻度不明)

悪性症候群があらわれることがあるので、発熱、筋強剛、血清CK (CPK) 上昇、頻脈、血圧の変動、意識障害、発汗過多、白血球の増加等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、体冷却、水分補給、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

### (3) その他の副作用

#### (2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	浮動性めまい、頭痛、不眠症、傾眠、痙攣、抑うつ、不安、体位性めまい、感覚鈍麻、気分変動、睡眠障害、緊張性頭痛、振戦、精神病性障害、易刺激性、激越、健忘、注意力障害、幻覚、運動過多、記憶障害、錯感覚、思考異常、平衡障害、感情不安定、異常行動、協調運動異常、怒り、ジスキネジー、錯乱状態、敵意、気分動揺、神経過敏、人格障害、精神運動亢進、舞踏アテトーゼ運動、パニック発作、嗜眠、譫妄、てんかん増悪
眼	複視、結膜炎、眼精疲労、眼そう痒症、麦粒腫、霧視
血液	白血球数減少、好中球数減少、貧血、血中鉄減少、鉄欠乏性貧血、血小板数減少、白血球数増加
循環器	高血圧、心電図QT延長
消化器	腹痛、便秘、下痢、胃腸炎、悪心、口内炎、嘔吐、齲歯、歯痛、口唇炎、歯肉腫脹、歯肉炎、痔核、歯周炎、胃不快感、消化不良
肝臓	肝機能異常、ALP増加
泌尿・生殖器	月経困難症、膀胱炎、頻尿、尿中ブドウ糖陽性、尿中血陽性、尿中蛋白陽性
呼吸器	鼻咽頭炎、咽頭炎、咽喉頭疼痛、上気道の炎症、インフルエンザ、鼻炎、気管支炎、咳嗽、鼻出血、肺炎、鼻漏
代謝及び栄養	食欲不振
皮膚	湿疹、発疹、ざ瘡、皮膚炎、単純ヘルペス、帯状疱疹、そう痒症、白癬感染、脱毛症、多形紅斑、血管性浮腫
筋骨格系	関節痛、背部痛、肩痛、筋肉痛、四肢痛、頸部痛、筋骨格硬直、筋力低下
感覚器	耳鳴、回転性めまい
その他	けん怠感、発熱、体重減少、体重増加、血中トリグリセリド増加、胸痛、末梢性浮腫、抗痙攣剤濃度増加、無力症、疲労、事故による外傷（皮膚裂傷等）

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

[禁忌] (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はピロリドン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

#### (1) 重大な副作用

##### 2) 薬剤性過敏症症候群<sup>1)</sup> (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場

合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

## 9. 高齢者への投与

### 4. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど慎重に投与すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」の項参照）

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。  
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ヒトにおいて、妊娠中にレベチラセタムの血中濃度が低下したとの報告があり、第3 トリメスター期間に多く、最大で妊娠前の60%となったとの報告がある。ラットにおいて胎児移行性が認められている。動物実験において、ラットではヒトへの曝露量と同程度以上の曝露で骨格変異及び軽度の骨格異常の増加、成長遅延、児の死亡率増加が認められ、ウサギでは、ヒトへの曝露量の4~5倍の曝露で胚致死、骨格異常の増加及び奇形の増加が認められている。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。  
[ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。]

## 11. 小児等への投与

### 6. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験がない）。
- (2) 小児患者の部分発作に対する単剤療法に関する臨床試験は国内・海外ともに行われていない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

## 13. 過量投与

### 7. 過量投与

#### (1) 症状

外国の市販後報告において、レベチラセタムを一度に15~140g服用した例があり、傾眠、激越、攻撃性、意識レベルの低下、呼吸抑制及び昏睡が報告されている。

#### (2) 処置

必要に応じて胃洗浄等を行うこと。また、本剤は血液透析により除去可能であり、発現している症状の程度に応じて血液透析の実施を考慮すること。

#### 14. 適用上の注意

該当記載なし

#### 15. その他の注意

##### 8. その他の注意

- (1) 海外で実施されたレベチラセタム製剤を含む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のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、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。
- (2) 外国人成人てんかん患者1208例を対象としたプラセボ対照臨床試験の併合解析において、非精神病性行動症状の有害事象(攻撃性、激越、怒り、不安、無力感、離人症、抑うつ、情動不安定、敵意、運動過多、易刺激性、神経過敏、神経症、人格障害)の発現率はレベチラセタム製剤群で13.3%、プラセボ群で6.2%であった。同様に、外国人小児てんかん患者(4~16歳)198例を対象としたプラセボ対照臨床試験における当該有害事象の発現率はレベチラセタム製剤群で37.6%、プラセボ群で18.6%であった。また、外国人小児てんかん患者(4~16歳)98例を対象とした認知機能及び行動に対する影響を評価するプラセボ対照臨床試験において、探索的な検討であるが、プラセボ群と比較して攻撃的行動の悪化が示唆された。

#### 16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験  
該当資料なし

(3) 安全性薬理試験  
該当資料なし

(4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし

(4) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup> 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

### 6. 包装

バラ：100g（アルミラミネート袋、乾燥剤入り）

### 7. 容器の材質

アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋、乾燥剤（シリカゲル）

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：イーケプラ錠、イーケプラドライシロップ、イーケプラ点滴静注

同効薬：該当しない

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：令和3年8月16日

承認番号：30300AMX00365000

11. 薬価基準収載年月日

2021年12月10日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
レベチラセタムドラ イシロップ50%「YD」	128723301	1139010R1047	622872301

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル薬剤性過敏症症候群
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 3) NEW 薬理学 改訂第7版、南江堂
- 4) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## X III . 備考

---

### その他の関連資料

該当資料なし

**【MEMO】**

**【MEMO】**



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号