

レベチラセタム錠 250mg 「日新」
レベチラセタム錠 500mg 「日新」
レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」
レベチラセタム点滴静注 500mg 「日新」
に係る医薬品リスク管理計画書

日新製薬株式会社

レベチラセタム錠 250mg/500mg 「日新」、レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」、
レベチラセタム点滴静注 500mg 「日新」に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	レベチラセタム錠250mg 「日新」 レベチラセタム錠500mg 「日新」 レベチラセタムドライシロップ50% 「日新」 レベチラセタム点滴静注500mg 「日新」	有効成分	レベチラセタム
製造販売業者	日新製薬株式会社	薬効分類	871139
提出年月		令和5年9月15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】
攻撃性	離脱症状・反跳現象	該当なし
自殺行動・自殺念慮	生殖発生毒性	
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		
血液障害 (汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症)		
肝不全・肝炎		
膵炎		
横紋筋融解症		
急性腎障害		
悪性症候群		
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓ 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 of 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 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

↓ 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 of 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 of リスク最小化活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の概要
該当なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：日新製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年8月16日	薬効分類	871139
再審査期間	該当なし	承認番号	①30300AMX00378000 ②30300AMX00379000 ③30300AMX00374000 ④30300AMX00380000
国際誕生日	1999年11月30日		
販売名	①レベチラセタム錠 250mg 「日新」 ②レベチラセタム錠 500mg 「日新」 ③レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」 ④レベチラセタム点滴静注 500mg 「日新」		
有効成分	レベチラセタム		
含量及び剤形	①1錠中にレベチラセタム 250mg を含有する青色の楕円形のフィルムコーティング錠 ②1錠中にレベチラセタム 500mg を含有する黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠 ③1g 中にレベチラセタム 500mg を含有する白色～微黄白色の粉末または粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である(ドライシロップ剤) ④1管 5mL 中にレベチラセタム 500mg を含有する無色澄明の液(水性注射剤)		
用法及び用量	<p>【レベチラセタム錠 250mg、錠 500mg 「日新」】</p> <p>成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日 1000mg を1日 2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日 3000mg 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 以下ずつ行うこと。</p> <p>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 を1日 2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日 60mg/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 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。</p> <p>【レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」】</p> <p>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。</p> <p>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</p>		

<p>用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p>【レベチラセタム点滴静注 500mg 「日新」】</p> <p><一時的に経口投与ができない患者におけるレベチラセタム経口製剤の代替療法></p> <ul style="list-style-type: none"> レベチラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、レベチラセタム経口投与と同じ 1 日用量及び投与回数にて、1 回量を 15 分かけて点滴静脈内投与する。 レベチラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 成人：通常、成人にはレベチラセタムとして 1 日 1000mg を 1 日 2 回に分け、1 回量を 15 分かけて点滴静脈内投与する。 小児：通常、4 歳以上の小児にはレベチラセタムとして 1 日 20mg/kg を 1 日 2 回に分け、1 回量を 15 分かけて点滴静脈内投与する。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。 <p>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。</p> <p>成人：成人では 1 日最高投与量は 3000mg を超えないこととし、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 1000mg 以下ずつ行う。</p> <p>小児：4 歳以上の小児では 1 日最高投与量は 60mg/kg を超えないこととし、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 20mg/kg 以下ずつ行う。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ投与量を用いること。</p> <p><てんかん重積状態></p> <p>通常、成人にはレベチラセタムとして 1 回 1000～3000mg を静脈内投与 (投与速度は 2～5mg/kg/分で静脈内投与) するが、1 日最大投与量は 3000mg とする。</p>
<p>効能又は効果</p>	<p>【レベチラセタム錠 250mg、錠 500mg 「日新」、レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○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 <p>【レベチラセタム点滴静注 500mg 「日新」】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○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レベチラセタム経口製剤の代替療法 ・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 ○てんかん重積状態
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>
<p>備考</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・「先発医薬品イーケプラ錠 250mg」、「先発医薬品イーケプラ錠 500mg」、「先発医薬品イーケプラドライシロップ 50%」、「先発医薬品イーケプラ点滴静注 500mg」に対する後発医薬品 ・共同開発品目： レベチラセタム錠 250mg/500mg 「明治」、レベチラセタムドライシロップ 50% 「明治」、レベチラセタム点滴静注 500mg 「明治」(Meiji Seika ファルマ株式会社) レベチラセタム点滴静注 500mg 「アメル」(共和薬品工業株式会社) ・レベチラセタム点滴静注 500mg 「日新」：令和 5 年 7 月 12 日に「てんかん重積状態」の効能又は効果を追加する承認事項一部変更承認取得

変更の履歴

前回提出日：

令和5年7月10日

変更内容の概要：

①1.1 安全性検討事項

・重要な潜在的リスクの「単剤療法の投与開始時の安全性」を削除、重要な不足情報の「腎機能障害患者への投与」「小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の安全性」を削除し「該当なし」に変更。

・重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクの各項の内容を先発医薬品に合わせて変更。

②1.2 有効性に関する検討事項

・「使用実態下における有効性」及び「小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の有効性」を削除し「該当なし」に変更。

③2. 医薬品安全性監視計画の概要、及び5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

・追加の医薬品安全性監視活動の各項を削除し「該当なし」に変更。

④3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要、及び5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

・各項を削除し「該当なし」に変更。

⑤「添付文書」を「電子添文」に変更。

変更理由：

①～④先発医薬品における改訂に伴う変更。

⑤添付文書電子化に伴う記載整備。

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	
攻撃性	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での攻撃性（易刺激性、錯乱、焦燥、興奮）の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項に易刺激性、錯乱、興奮、攻撃性の精神症状について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 攻撃性（易刺激性、錯乱、焦燥、興奮）に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
自殺行動・自殺念慮	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での自殺関連事象の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項に自殺企図について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 自殺関連事象に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>

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)	
—	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 本剤の重篤な皮膚障害の発生頻度は低いことから、海外市販後データ、文献情報等からの情報の収集に努めるとともに、国内における使用実態下での皮膚障害の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
薬剤性過敏症症候群	
—	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での薬剤性過敏症症候群の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 薬剤性過敏症症候群に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>

血液障害（汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での血液障害の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項に重篤な血液障害に関する注意点について記載して注意喚起する。<u>更に</u>、患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 血液障害に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
肝不全・肝炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での肝不全、肝炎の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 肝不全、肝炎に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
膵炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での膵炎の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 膵炎に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>

横紋筋融解症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での横紋筋融解症の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 横紋筋融解症に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
急性腎障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での急性腎障害の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 急性腎障害に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
悪性症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下での悪性症候群の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、<u>注意喚起</u>する。 【選択理由】 悪性症候群に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>

重要な潜在的リスク	
離脱症状・反跳現象	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 国内における使用実態下でのてんかん発作の増悪、離脱症状・反跳現象の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項に投与量の減量、中止に関する注意点について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 離脱症状・反跳現象に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
生殖発生毒性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「特定の背景を有する患者に関する注意」又は「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項で注意喚起されている。</p>
	<p>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】 妊娠及び授乳婦への投与情報が収集された場合には、母体、胎児及び新生児の安全性に関する情報を収集する。</p>
	<p>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、<u>電子添文</u>の【使用上の注意】「特定の背景を有する患者に関する注意」又は「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項にて妊娠及び授乳婦への投与について注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、妊婦及び授乳婦への適正な使用に関する理解を促す。</p>

重要な不足情報
該当なし

1. 2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 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 of 医薬品安全性監視活動

該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常 of リスク最小化活動

通常 of 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 of リスク最小化活動

該当なし

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 of 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 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる 症例数／ 目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
該当なし				

5. 2 有効性に関する調査・試験 of 計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験 of 名称	節目となる 症例数／ 目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
該当なし				

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常 of 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 of リスク最小化活動		
追加 of リスク最小化活動 of 名称	節目となる 予定 of 時期	実施状況
該当なし		