

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

抗てんかん剤

レベチラセタム錠250mg「日新」

レベチラセタム錠500mg「日新」

Levetiracetam Tablets 250mg・500mg “NISSIN”

レベチラセタムドライシロップ50%「日新」

Levetiracetam Dry Syrup 50% “NISSIN”

剤形	レベチラセタム錠 250mg・500mg「日新」：錠剤（フィルムコーティング錠） レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」：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	レベチラセタム錠 250mg「日新」：1錠中にレベチラセタム 250mg 含有 レベチラセタム錠 500mg「日新」：1錠中にレベチラセタム 500mg 含有 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」：1g 中にレベチラセタム 500mg 含有
一般名	和名：レベチラセタム 洋名：Levetiracetam
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：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/

本IFは2021年8月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の電子化された添付文書は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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新たな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最新版の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上情報として適切か審査・検討することとした。

2008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A4版、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、添付文書で赤字・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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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、 P D F 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、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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 1 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）…………… 1 5
7. 溶出性…………… 1 6
8. 生物学的試験法…………… 2 1
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 2 1
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 2 1
11. 力価…………… 2 1
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 2 1
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 2 1
14. その他…………… 2 1

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 2 2
2. 用法及び用量…………… 2 2
3. 臨床成績…………… 2 3

VI. 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…………… 2 4
2. 薬理作用…………… 2 4

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 2 5
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 2 7
3. 吸収…………… 2 7
4. 分布…………… 2 7
5. 代謝…………… 2 7
6. 排泄…………… 2 7
7. トランスポーターに関する情報…………… 2 7
8. 透析等による除去率…………… 2 7

Ⅷ. 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	28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
5. 慎重投与内容とその理由	28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
7. 相互作用	28
8. 副作用	29
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
13. 過量投与	31
14. 適用上の注意	31
15. その他の注意	31
16. その他	31

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	34

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>レベチラセタムは抗てんかん剤である。</p> <p>日新製薬㈱は『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」』を後発医薬品として企画・開発し、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、2021 年 8 月に承認を取得し、2021 年 12 月に薬価収載された。</p> <p>なお、本剤は後発医薬品として、日新製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社の合計 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。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>レベチラセタムは、各種受容体及び主要なイオンチャネルとは結合しないが、神経終末のシナプス小胞たん白質 2A (SV2A) との結合、N 型 Ca^{2+}チャネル阻害、細胞内 Ca^{2+}の遊離抑制、GABA 及びグリシン作動性電流に対するアロステリック阻害の抑制、神経細胞間の過剰な同期化の抑制などが確認されている。SV2A に対する結合親和性と各種てんかん動物モデルにおける発作抑制作用との間には相関が認められることから、レベチラセタムと SV2A の結合が、発作抑制作用に寄与しているものと考えられる。</p> <p>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、悪性症候群があらわれることがある。</p>

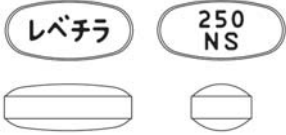
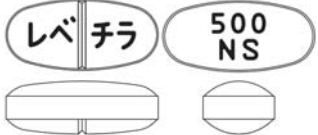
Ⅱ. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>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」 Levetiracetam Tablets 250mg “NISSIN” Levetiracetam Tablets 500mg “NISSIN” Levetiracetam Dry Syrup 50% “NISSIN” 本剤の一般名「レベチラセタム」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>レベチラセタム (JAN) Levetiracetam (JAN, INN) ピラセタム系脳機能改善薬: -racetam</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式: $C_8H_{14}N_2O_2$ 分子量: 170.21</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(2S)-2-(2-oxopyrrolidine-1-yl)butyramide (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>102767-28-2</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～淡灰白色の結晶性の粉末である。 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。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 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	レベチラセタム錠 250mg「日新」	レベチラセタム錠 500mg「日新」
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）	
	性状	青色の楕円形のフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠
	外形		
	大きさ	長径：12.9mm 短径：6.1mm 錠厚：4.7mm 重量：277mg	長径：16.5mm 短径：7.8mm 錠厚：5.8mm 重量：554mg
(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	販売名	レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」	
	区別	ドライシロップ剤（用時溶解して服用）	
	性状	白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。	
		該当資料なし	
	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」
	本体表面	レベチラ	レベチラ
	表示裏面	250 NS	500 NS
		該当しない	
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	レベチラセタム錠 250mg「日新」	：1錠中にレベチラセタム 250mg 含有	
	レベチラセタム錠 500mg「日新」	：1錠中にレベチラセタム 500mg 含有	
	レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」	：1g 中にレベチラセタム 500mg 含有	
	レベチラセタム錠 250mg「日新」：	ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、タルク、マクロゴール 4000、青色 2 号アルミニウムレーキ、カルナウバロウ	
	レベチラセタム錠 500mg「日新」：	ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、タルク、マクロゴール 4000、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	
	レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」：	粉末還元麦芽糖水アメ、軽質無水ケイ酸、ポビドン、スクラロース、香料	
		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^{1) 2)}

レベチラセタム錠 250mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：PTP包装(PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの)及びバラ包装(直接ポリエチレン製容器に500錠充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたもの)の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 青色のフィルムコーティング錠*	PTP	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
	バラ		青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー		PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
純度試験	(1)類縁物質 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
	(2)光学異性体 液体クロマトグラフィー	PTP	—	—	適合
		バラ	—	—	適合
製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない		PTP	1.2	1.3	1.4
		バラ	1.4	1.2	1.4
溶出性(%) 20分、85%以上		PTP	98~101	98~101	97~100
		バラ	98~101	99~101	99~102
硬度(N) (参考値)		PTP	88	85	86
		バラ	90	84	90
定量試験(%) 95.0~105.0		PTP	99.9	99.7	99.9
		バラ	99.9	100.1	99.7

※ レベチラセタム錠 250mg 「日新」の承認上の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

長期保存試験

試験条件：PTP包装(PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの)及びバラ包装(直接ポリエチレン製容器に500錠充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたもの)の状態で、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 青色のフィルムコーティング錠*	PTP	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
	バラ		青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー		PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
純度試験	(1)類縁物質 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
	(2)光学異性体 液体クロマトグラフィー	PTP	—	適合	—
		バラ	—	適合	—
製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない		PTP	1.1	1.4	1.4
		バラ	1.4	1.0	1.3
溶出性(%) 20分、85%以上		PTP	98~101	99~102	97~101
		バラ	98~101	97~101	99~101
硬度(N) (参考値)		PTP	82	88	85
		バラ	90	87	87
定量試験(%) 95.0~105.0		PTP	99.9	99.7	99.6
		バラ	99.9	99.8	99.8

※ レベチラセタム錠 250mg 「日新」の承認上の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	99.7	99.3	99.3
溶出性 (%) 20 分、85%以上	98~101	99~100	98~100	99~100
類縁物質	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	90	90	90	94

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観*	青色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	99.7	100.7	99.8	101.1
溶出性 (%) 20 分、85%以上	98~101	98~100	99~101	100~101	100~101
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	90	74	80	96	53

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	青色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	99.1	99.7
溶出性 (%) 20 分、85%以上	98~101	99~101	99~101
類縁物質	適合	適合	適合
硬度 (N)	90	85	84

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：19.3~22.8℃、湿度：16.0~51.0%R.H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観*	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	99.8
溶出性 (%) 20 分、85%以上	98~101	99~100
類縁物質	適合	適合
硬度 (N)	90	85

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

室内散乱光下（開放） 温度：19.0~26.0℃、湿度：14.0~98.0%R.H.、光：照度 239~352lx

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観*	青色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	—	—	—	—
溶出性 (%) 20 分、85%以上	98~101	—	—	—	—
類縁物質	適合	—	—	—	—
硬度 (N)	90	—	—	—	—

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

一次包装状態（PTPシート又はバラ容器[500錠]）の安定性試験（参考情報）
湿度（30℃75%R. H.）

項目及び規格		開始時	6 ヶ月
外観*	PTP	青色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。
	バラ		青色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	PTP	99.9	101.1
	バラ		100.7
溶出性(%) 20分、85%以上	PTP	98~101	98~100
	バラ		98~100
類縁物質	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度(N)	PTP	90	53
	バラ		88

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

光（D65ランプ 約1000lx）

項目及び規格		開始時	約120万lx・hr (約50日)
外観*	PTP	青色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。
	バラ		青色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	PTP	99.9	99.8
	バラ		99.7
溶出性(%) 20分、85%以上	PTP	98~101	99~101
	バラ		99~101
類縁物質	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度(N)	PTP	90	81
	バラ		85

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

室内散乱光下

温度：19.0~26.0℃、湿度：14.0~98.0%R. H.、光：照度239~352lx

項目及び規格		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観*	PTP	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。	わずかに退色が認められたが、青色の範疇であった。
	バラ		青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠	青色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	PTP	99.9	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—
溶出性(%) 20分、85%以上	PTP	98~101	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—
類縁物質	PTP	適合	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—
硬度(N)	PTP	90	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—

*レベチラセタム錠 250mg「日新」の性状は、青色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

レベチラセタム錠 500mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に 500 錠充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 黄色のフィルムコーティング錠*	PTP	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー		PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
純度試験	(1) 類縁物質 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
	(2) 光学異性体 液体クロマトグラフィー	PTP	—	—	適合
		バラ	—	—	適合
製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない		PTP	1.4	1.3	1.8
		バラ	1.3	1.7	1.5
溶出性(%) 30分、85%以上		PTP	99~101	98~101	99~102
		バラ	99~101	98~102	99~102
硬度(N) (参考値)		PTP	104	104	107
		バラ	104	104	108
定量試験(%) 95.0~105.0		PTP	100.1	99.9	99.6
		バラ	100.1	99.5	99.8

* レベチラセタム錠 500mg「日新」の承認上の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

長期保存試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に 500 錠充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
性状 黄色のフィルムコーティング錠*	PTP	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー		PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
純度試験	(1) 類縁物質 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合
	(2) 光学異性体 液体クロマトグラフィー	PTP	—	適合	—
		バラ	—	適合	—
製剤均一性 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない		PTP	0.9	1.5	1.8
		バラ	1.7	1.3	2.2
溶出性(%) 30分、85%以上		PTP	99~101	97~103	99~102
		バラ	99~101	96~105	100~102
硬度(N) (参考値)		PTP	104	103	102
		バラ	104	106	109
定量試験(%) 95.0~105.0		PTP	100.1	99.5	99.2
		バラ	100.1	99.3	100.0

* レベチラセタム錠 500mg「日新」の承認上の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	100.1	99.5	100.3	99.2
溶出性(%) 30分、85%以上	99~101	99~102	99~102	100~102
類縁物質	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	104	102	104	106

*レベチラセタム錠 500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観*	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	100.1	99.9	100.5	99.5	99.6
溶出性(%) 30分、85%以上	99~101	100~101	99~101	100~103	100~102
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	104	63	89	90	62

*レベチラセタム錠 500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	100.1	99.8	100.1
溶出性(%) 30分、85%以上	99~101	100~101	99~100
類縁物質	適合	適合	適合
硬度(N)	104	103	100

*レベチラセタム錠 500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：19.3~22.8℃、湿度：16.0~51.0%R.H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観*	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	100.1	99.9
溶出性(%) 30分、85%以上	99~101	99~100
類縁物質	適合	適合
硬度(N)	104	101

*レベチラセタム錠 500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

室内散乱光下（開放） 温度：19.0~26.0℃、湿度：14.0~98.0%R.H.、光：照度 239~352lx

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観*	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	100.1	—	—	—	—
溶出性(%) 30分、85%以上	99~101	—	—	—	—
類縁物質	適合	—	—	—	—
硬度(N)	104	—	—	—	—

*レベチラセタム錠 500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

一次包装状態（PTPシート又はバラ容器[500錠]）の安定性試験（参考情報）
湿度（30°C75%R. H.）

項目及び規格		開始時	6 ヵ月
外観*	PTP	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	PTP	100.1	100.2
	バラ		99.1
溶出性(%) 30分、85%以上	PTP	99~101	99~100
	バラ		98~100
類縁物質	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度(N)	PTP	104	62
	バラ		112

*レベチラセタム錠500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

光（D65ランプ 約1000lx）

項目及び規格		開始時	約120万lx・hr (約50日)
外観*	PTP	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	PTP	100.1	99.3
	バラ		100.1
溶出性(%) 30分、85%以上	PTP	99~101	99~100
	バラ		98~100
類縁物質	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度(N)	PTP	104	103
	バラ		104

*レベチラセタム錠500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

室内散乱光下

温度：19.0~26.0°C、湿度：14.0~98.0%R. H.、光：照度239~352lx

項目及び規格		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
外観*	PTP	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	PTP	100.1	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—
溶出性(%) 30分、85%以上	PTP	99~101	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—
類縁物質	PTP	適合	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—
硬度(N)	PTP	104	—	—	—	—
	バラ		—	—	—	—

*レベチラセタム錠500mg「日新」の性状は、黄色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。

レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：直接ポリエチレン製容器に 100g 充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたものの状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。		白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。
確認試験 液体クロマトグラフィー		適合	適合	適合	適合
純度試験	(1) 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	(2) 光学異性体 液体クロマトグラフィー	適合	—	—	適合
pH 懸濁した液の pH は 4.8～6.3		5.5	5.4	5.3	5.6
微生物限度 本品 1g 当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10 ² CFU、総真菌数の許容基準は 10 ¹ CFU である。また、大腸菌を認めない。		適合	—	—	適合
定量試験 (%) 95.0～105.0		100.0	100.4	99.6	100.0

長期保存試験

試験条件：直接ポリエチレン製容器に 100g 充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたものの状態で、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。		白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。
確認試験 液体クロマトグラフィー		適合	適合	適合	適合
純度試験	(1) 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	(2) 光学異性体 液体クロマトグラフィー	適合	—	—	—
pH 懸濁した液の pH は 4.8～6.3		5.4	5.4	5.4	5.5
定量試験 (%) 95.0～105.0		100.0	99.4	99.4	100.1

項目及び規格		12ヵ月後	18ヵ月後
性状 白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。		白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。	白色の粉末及び粒であった。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液であった。
確認試験 液体クロマトグラフィー		適合	適合
純度試験	(1) 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合
	(2) 光学異性体 液体クロマトグラフィー	適合	適合
pH 懸濁した液の pH は 4.8～6.3		5.3	5.7
定量試験 (%) 95.0～105.0		100.9	99.9

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*1	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	100.1	99.3	99.9
類縁物質	適合	適合	適合	適合
pH*2 (4.8~6.3)	5.4	5.3	5.4	5.3
乾燥減量 (%)	0.8	0.7	0.4	0.6

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観*1	白色の粉末及び粒であった。	*3	*3	*3	*3
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	99.5	98.2	98.1	100.0
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
pH*2 (4.8~6.3)	5.4	5.8	5.8	5.9	5.7
乾燥減量 (%)	0.8	2.2	2.6	2.7	1.4

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

*3 色の変化は認められなかったが、検体表面が固化した。薬さじで容易に崩せる程度の固さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*1	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。	*3
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	99.4	98.7
類縁物質	適合	適合	適合
pH*2 (4.8~6.3)	5.4	5.5	5.6
乾燥減量 (%)	0.8	0.8	0.7

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

*3 色の変化は認められなかったが、検体表面が固化した。薬さじで容易に崩せる程度の固さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：20.7～34.0℃、湿度：29～61%R.H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観*1	白色の粉末及び粒であった。	*3
含量(%) 95.0～105.0	100.0	99.3
類縁物質	適合	適合
pH*2 (4.8～6.3)	5.4	5.4
乾燥減量(%)	0.8	0.7

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

*3 色の変化は認められなかったが、検体表面が固化した。薬さじで容易に崩せる程度の固さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

室内散乱光下（開放）

温度：20.0～26.0℃、湿度：16～85%R.H.、光：照度 230～337lx

項目及び規格	開始時	1 カ月	2 カ月	3 カ月	6 カ月
外観*1	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。	*3
含量(%) 95.0～105.0	100.0	100.9	99.1	100.7	100.5
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
pH*2 (4.8～6.3)	5.4	5.7	5.8	5.7	5.7
乾燥減量(%)	0.8	1.0	0.7	0.9	0.5

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

*3 色の変化は認められなかったが、検体表面が固化した。薬さじで容易に崩せる程度の固さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

一次包装状態（バラ容器[100g]）の安定性試験（参考情報）

湿度（30℃75%R. H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	6 ヶ月
外観 ^{*1}	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	99.6
類縁物質	適合	適合
pH ^{*2} (4.8~6.3)	5.4	5.3
乾燥減量 (%)	0.8	0.6

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観 ^{*1}	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	99.3
類縁物質	適合	適合
pH ^{*2} (4.8~6.3)	5.4	5.4
乾燥減量 (%)	0.8	0.5

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

室内散乱光下（開放）温度：20.0~26.0℃、湿度：16~85%R. H.、光：照度 230~337lx

項目及び規格	開始時	6 ヶ月
外観 ^{*1}	白色の粉末及び粒であった。	白色の粉末及び粒であった。
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	101.2
類縁物質	適合	適合
pH ^{*2} (4.8~6.3)	5.4	5.5
乾燥減量 (%)	0.8	0.6

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」約 1g を 50mL の精製水に溶解した後の pH

5. 調製法及び溶解後の安定性

レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の溶解後の安定性¹²⁾（参考情報）

レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」を水道水に溶解した溶液について、室内散乱光下における安定性試験を行った。

透明ガラス容器に本剤約 1g（レベチラセタムとして約 0.5g）を精密に量り入れ、水道水を加えて正確に 50mL としたもの

室内散乱光下（温度：19.0~22.0℃、湿度：27.0~30.0%R. H.、照度：298~306lx）

試験項目	開始時	1 時間後	4 時間後	24 時間後
外観 ^{*1}	わずかに白濁した液	わずかに白濁した液	わずかに白濁した液	わずかに白濁した液
定量試験 (%) 含量 ^{*2}	99.3 (100.0)	99.4 (100.1)	99.3 (100.0)	99.3 (100.0)

*1 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」の性状は、白色～微黄白色の粉末又は粒である。また、用時溶解するとき、わずかに白濁した液である。

*2 含量（ ）内は開始時を 100%とした場合のレベチラセタム残存率

注意：本剤は用時溶解し、経口投与するドライシロップ剤である。

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性³⁾

レベチラセタム錠 250mg「日新」の溶出挙動における同等性

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号（一部改正：令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：レベチラセタム錠 500mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

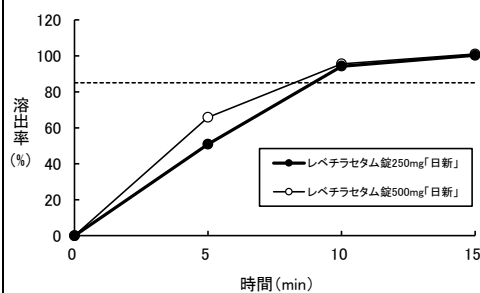
標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

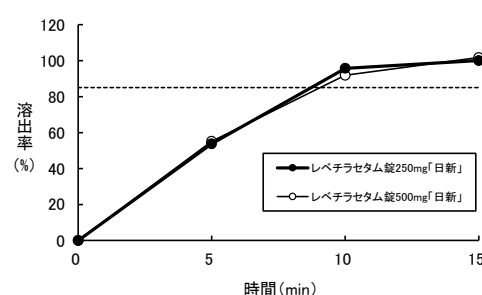
最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

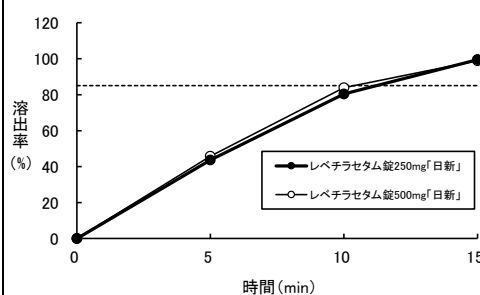
pH1.2 50rpm



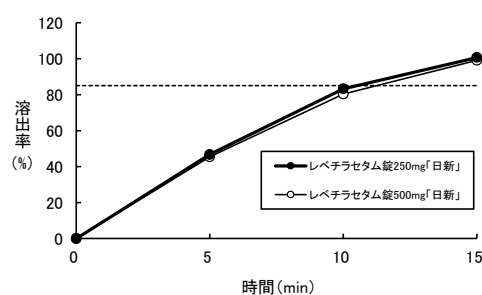
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (レベチラセタム錠 500mg「日新」)	レベチラセタム錠 250mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	101.0	100.3	適合
	pH4.0	15分	101.8	100.1	適合
	pH6.8	15分	98.9	99.5	適合
	水	15分	99.1	100.7	適合

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	レベチラセタム錠 250mg「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	100.3	99.1~101.5	試験製剤の最終比較時点の平均 溶出率±15%の範囲を超えるも のが12個中1個以下で、±25% の範囲を超えるものがない。	適合
	pH4.0	15分	100.1	99.1~101.3		適合
	pH6.8	15分	99.5	96.9~102.7		適合
	水	15分	100.7	98.8~102.9		適合

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、全ての試験液性において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

レベチラセタム錠 500mg「日新」の溶出挙動における類似性

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 医薬審第487号 (一部改正:令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃
試験液:pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
pH4.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
水 日本薬局方精製水

回転数:50rpm

試験回数:各12ベッセル

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法:液体クロマトグラフィー

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

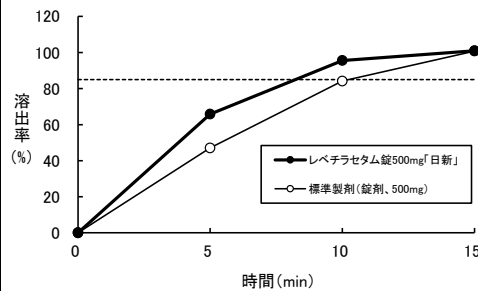
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

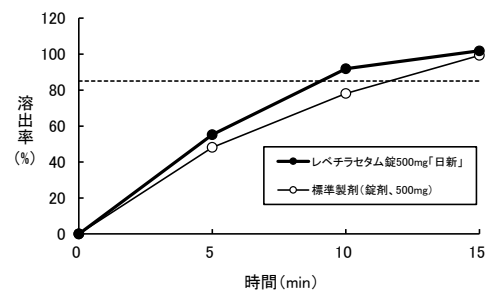
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

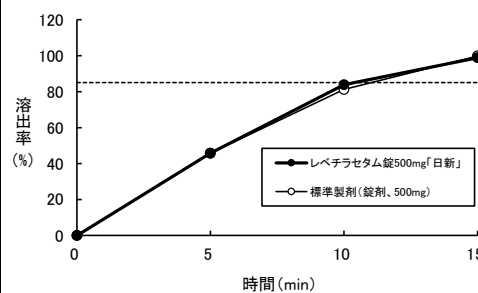
pH1.2 50rpm



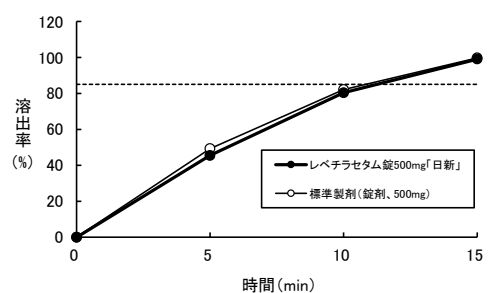
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、500mg)	レベチラセタム錠 500mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	100.8	101.0	適合
	pH4.0	15分	99.3	101.8	適合
	pH6.8	15分	99.9	98.9	適合
	水	15分	99.8	99.1	適合

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、全ての試験液性において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

レベチラセタムドライシロップ50%「日新」の溶出挙動における類似性
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 医薬審
第487号（一部改正：令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

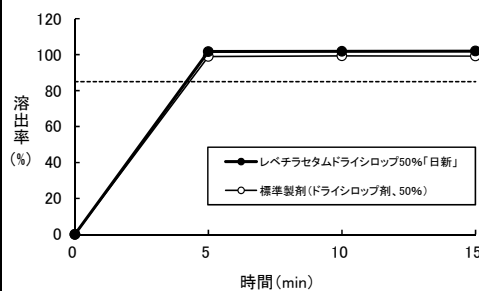
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

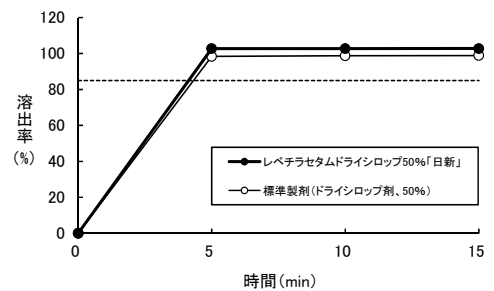
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

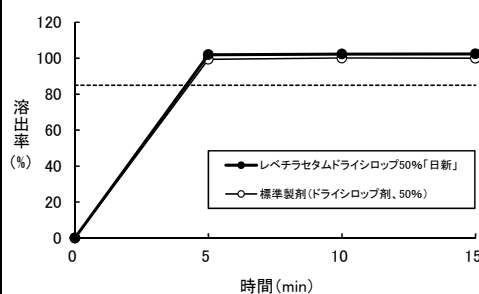
pH1.2 50rpm



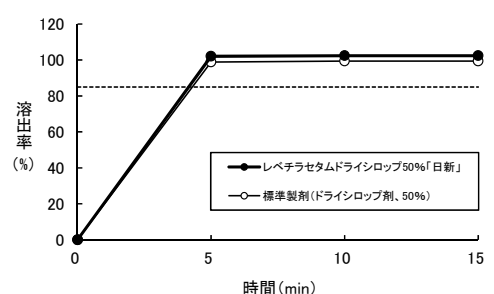
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



	<p>表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">試験条件</th> <th>標準製剤 (ドライシロップ剤、50%)</th> <th>レベチラセタム ドライシロップ 50%「日新」</th> <th rowspan="2">判定</th> </tr> <tr> <th>回転数</th> <th>試験液</th> <th>採取時間</th> <th>平均溶出率%</th> <th>平均溶出率%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">50rpm</td> <td>pH1.2</td> <td>15分</td> <td>99.2</td> <td>102.0</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>15分</td> <td>98.9</td> <td>102.8</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>15分</td> <td>100.0</td> <td>102.4</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>15分</td> <td>99.4</td> <td>102.4</td> <td>適合</td> </tr> </tbody> </table> <p>(n=12)</p> <p>パドル法 100rpm での溶出試験について、全ての試験液性において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。</p>	試験条件			標準製剤 (ドライシロップ剤、50%)	レベチラセタム ドライシロップ 50%「日新」	判定	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	50rpm	pH1.2	15分	99.2	102.0	適合	pH4.0	15分	98.9	102.8	適合	pH6.8	15分	100.0	102.4	適合	水	15分	99.4	102.4	適合
試験条件			標準製剤 (ドライシロップ剤、50%)	レベチラセタム ドライシロップ 50%「日新」	判定																												
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%																													
50rpm	pH1.2	15分	99.2	102.0	適合																												
	pH4.0	15分	98.9	102.8	適合																												
	pH6.8	15分	100.0	102.4	適合																												
	水	15分	99.4	102.4	適合																												
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	液体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（内標準法）																																
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない																																
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	<p>○てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）</p> <p>○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>
2. 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>

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」

＜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ニ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、クレアチニ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。

クレアチニンクリアランス (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、クレアチニ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
- (2) 臨床効果
- (3) 臨床薬理試験
- (4) 探索的試験
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
- (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）
 - 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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>クロバザム、フェニトイン、ラモトリギン、ラコサミド、ゾニサミド、トピラマート、バルプロ酸ナトリウム、ガバペンチン等</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>レベチラセタムは、各種受容体及び主要なイオンチャネルとは結合しないが⁴⁾、神経終末のシナプス小胞たん白質 2A (SV2A) との結合^{4), 5)}、N 型 Ca²⁺チャネル阻害⁶⁾、細胞内 Ca²⁺の遊離抑制⁷⁾、GABA 及びグリシン作動性電流に対するアロステリック阻害の抑制⁸⁾、神経細胞間の過剰な同期化の抑制⁹⁾ などが確認されている。SV2A に対する結合親和性と各種てんかん動物モデルにおける発作抑制作用との間には相関が認められることから、レベチラセタムと SV2A の結合が、発作抑制作用に寄与しているものと考えられる¹⁰⁾。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

VII. 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

レベチラセタム錠 250mg 「日新」

レベチラセタム錠 250mg 「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号）」に基づき、レベチラセタム錠 500mg 「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

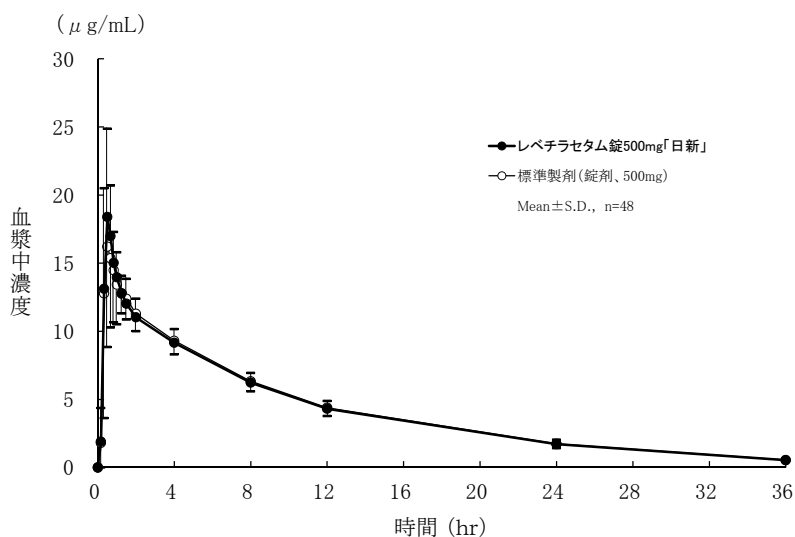
レベチラセタム錠 500mg 「日新」

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 医薬審第487号（一部改正：令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号）

レベチラセタム錠 500mg 「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（レベチラセタムとして500mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中(S)-レベチラセタム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製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 ₀₋₃₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レベチラセタム錠 500mg「日新」	145.78±15.11	20.89±4.25	0.64±0.54	7.88±0.55
標準製剤 (錠剤、500mg)	147.20±14.85	19.86±5.00	0.67±0.36	7.91±0.56

(Mean±S.D., n=48)



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。

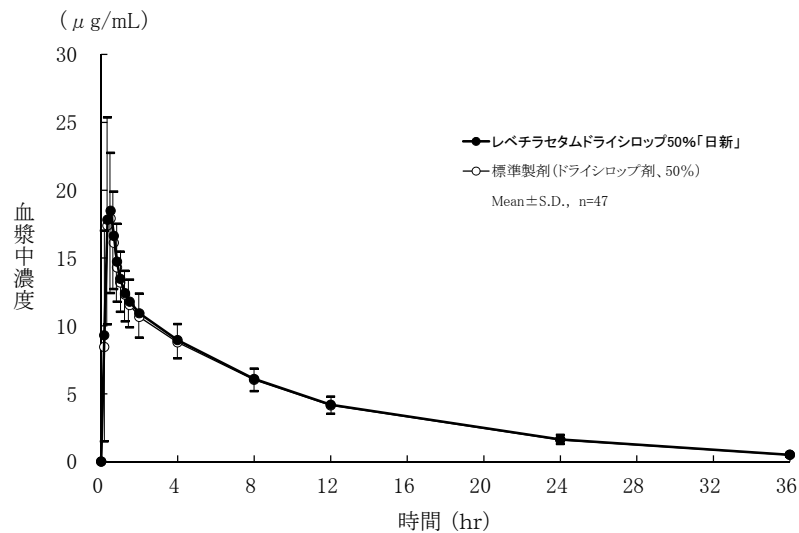
レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」

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 医薬審第 487 号（一部改正：令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）

レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g（レベチラセタムとして 500mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中(S)-レベチラセタム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製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 ₀₋₃₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レベチラセタム ドライシロップ 50%「日新」	144.08±19.64	21.35±5.19	0.46±0.21	7.78±0.66
標準製剤 (ドライシロップ剤、 50%)	141.39±19.92	20.71±4.56	0.49±0.23	7.77±0.70

(Mean±S.D., n=47)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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
 該当資料なし
 該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「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(1)」を参照</p> <p>「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(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>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。</p> <p>(「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 13. 過量投与」を参照)</p>

Ⅷ. 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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【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</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
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」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(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）</p> <p>(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）</p> <p>(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし

8. 副作用

- (1) 副作用の概要
- (2) 重大な副作用と初期症状

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。
(頻度不明)

- (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) : 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¹⁾ : 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 : 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 : 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 : 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 : 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 : 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 : 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 : 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

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

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<table border="1" data-bbox="491 190 1423 891"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="491 190 1423 228">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 228 683 338">消化器</td> <td data-bbox="683 228 1423 338">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</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 338 683 376">肝臓</td> <td data-bbox="683 338 1423 376">肝機能異常、ALP 増加</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 376 683 450">泌尿・生殖器</td> <td data-bbox="683 376 1423 450">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</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 450 683 524">呼吸器</td> <td data-bbox="683 450 1423 524">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</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 524 683 598">代謝及び栄養</td> <td data-bbox="683 524 1423 598">食欲不振</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 598 683 672">皮膚</td> <td data-bbox="683 598 1423 672">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</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 672 683 745">筋骨格系</td> <td data-bbox="683 672 1423 745">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</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 745 683 784">感覚器</td> <td data-bbox="683 745 1423 784">耳鳴、回転性めまい</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 784 683 891">その他</td> <td data-bbox="683 784 1423 891">倦怠感、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）</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="470 936 641 974">該当資料なし</p> <p data-bbox="470 1041 641 1079">該当資料なし</p> <div data-bbox="470 1182 1449 1294" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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には投与しないこと。 薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。（Ⅷ. 8. (2) 参照）</p> </div>	頻度不明		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	倦怠感、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）
頻度不明																					
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	倦怠感、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）																				
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニー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〉及び「慎重投与」の項参照）。</p>																				
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p>																				
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>(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）。</p> <p>(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。</p>																				

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
14. 適用上の注意	<p>レベチラセタム錠 250mg・錠 500mg「日新」</p> <p>薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。</p>
15. その他の注意	<p>(1) 海外で実施された本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。</p> <p>(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。</p>
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 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし 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(1)」を参照 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（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	レベチラセタム錠 250mg・錠 500mg「日新」 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	レベチラセタム錠 250mg・錠 500mg「日新」：室温保存 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」：室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (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) (3) 調剤時の留意点について	レベチラセタム錠 250mg・錠 500mg「日新」の取扱い上の注意 保管方法：本剤は高温高湿を避けて保存すること。 レベチラセタム錠 250mg・錠 500mg「日新」 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)(4)、14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XⅢ. その他の関連資料」を参照） レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)(4)」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XⅢ. その他の関連資料」を参照） 特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	レベチラセタム錠 250mg「日新」 PTP包装：100錠、500錠 バラ包装：100錠 レベチラセタム錠 500mg「日新」 PTP包装：100錠、500錠 バラ包装：100錠 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」 バラ包装：100g
7. 容器の材質	レベチラセタム錠 250mg・錠 500mg「日新」 【PTP包装】 PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙 【バラ包装】 容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 化粧箱：紙 レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」 【バラ包装】 容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：イーケプラ錠 250mg・錠 500mg イーケプラドライシロップ 50% 同 効 薬：クロバザム、フェニトイン、ラモトリギン、ラコサミド、ゾニサミド、トピラマート、バルプロ酸ナトリウム、ガバペンチン、ペランパネル水和物等																
9. 国際誕生年月日	不明																
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1" data-bbox="491 477 1425 723"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 477 874 510">販売名</th> <th data-bbox="874 477 1145 510">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1145 477 1425 510">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 510 874 584">レベチラセタム錠 250mg「日新」</td> <td data-bbox="874 510 1145 723" rowspan="3">2021年8月16日</td> <td data-bbox="1145 510 1425 584">30300AMX00378000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 584 874 658">レベチラセタム錠 500mg「日新」</td> <td data-bbox="1145 584 1425 658">30300AMX00379000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 658 874 723">レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」</td> <td data-bbox="1145 658 1425 723">30300AMX00374000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	レベチラセタム錠 250mg「日新」	2021年8月16日	30300AMX00378000	レベチラセタム錠 500mg「日新」	30300AMX00379000	レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」	30300AMX00374000						
販売名	製造販売承認年月日	承認番号															
レベチラセタム錠 250mg「日新」	2021年8月16日	30300AMX00378000															
レベチラセタム錠 500mg「日新」		30300AMX00379000															
レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」		30300AMX00374000															
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、投薬期間に関する制限は定められていない。																
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="499 1368 1425 1675"> <thead> <tr> <th data-bbox="499 1368 850 1462">販売名</th> <th data-bbox="850 1368 1026 1462">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1026 1368 1249 1462">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1249 1368 1425 1462">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="499 1462 850 1536">レベチラセタム錠 250mg「日新」</td> <td data-bbox="850 1462 1026 1536">128779001</td> <td data-bbox="1026 1462 1249 1536">1139010F1113</td> <td data-bbox="1249 1462 1425 1536">622877901</td> </tr> <tr> <td data-bbox="499 1536 850 1610">レベチラセタム錠 500mg「日新」</td> <td data-bbox="850 1536 1026 1610">128780601</td> <td data-bbox="1026 1536 1249 1610">1139010F2110</td> <td data-bbox="1249 1536 1425 1610">622878001</td> </tr> <tr> <td data-bbox="499 1610 850 1675">レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」</td> <td data-bbox="850 1610 1026 1675">128781301</td> <td data-bbox="1026 1610 1249 1675">1139010R1101</td> <td data-bbox="1249 1610 1425 1675">622878101</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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	レベチラセタム錠 250mg「日新」	128779001	1139010F1113	622877901	レベチラセタム錠 500mg「日新」	128780601	1139010F2110	622878001	レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」	128781301	1139010R1101	622878101
販売名	HOT 番号 (9桁)	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														
レベチラセタム錠 250mg「日新」	128779001	1139010F1113	622877901														
レベチラセタム錠 500mg「日新」	128780601	1139010F2110	622878001														
レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」	128781301	1139010R1101	622878101														
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。																

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性、溶解後の安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) Noyer, M., et al. :Eur. J. Pharmacol. 286, 137 (1995) 5) Lynch, B. A., et al. :Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. 101, 9861 (2004) 6) Lukyanetz, E. A., et al. :Epilepsia 43, 9 (2002) 7) Pisani, A., et al. :Epilepsia 45, 719 (2004) 8) Rigo, J. M., et al. :Br. J. Pharmacol. 136, 659 (2002) 9) Margineanu, D. G., et al. :Pharmacol. Res. 42, 281 (2000) 10) Kaminski, R. M., et al. :Neuropharmacology 54, 715 (2008) 11) 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 12) レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」 の溶解後の安定性
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 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	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料	患者用指導箋『レベチラセタム錠「日新」 レベチラセタムドライシロップ「日新」を服用される患者さんにご家族の方へ』は弊社ホームページに掲載している。(https://www.yg-nissin.co.jp/)
----------	---