

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「サワイ」

レベチラセタム錠500mg「サワイ」

レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」

レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」

レベチラセタムDS50%「サワイ」

LEVETIRACETAM Tablets, Granular Tablets, DS [SAWAI]

レベチラセタム製剤

剤形	錠250mg：フィルムコーティング錠 錠500mg：割線入りフィルムコーティング錠 粒状錠250mg/粒状錠500mg：小型フィルムコーティング錠 DS50%：ドライシロップ
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	錠250mg/錠500mg：1錠中レベチラセタム250mg/500mg含有 粒状錠250mg/粒状錠500mg：1包中レベチラセタム250mg/500mg含有 DS50%：1g中レベチラセタム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：2022年1月18日(錠250mg/錠500mg/DS50%) 2022年2月1日(粒状錠250mg/粒状錠500mg)
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年9月作成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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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IF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IF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。

[IF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。

- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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、IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	37
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	37
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)	37
		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	37
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	37
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	37
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	37
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	38
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	38
5. 化学名(命名法)	3	9. 高齢者への投与	40
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	40
7. CAS登録番号	3	11. 小児等への投与	40
		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	41
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	41
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	41
4. 有効成分の定量法	4		
		IX. 非臨床試験に関する項目	42
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	42
1. 剤形	5	2. 毒性試験	42
2. 製剤の組成	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	43
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	43
5. 調製法及び溶解後の安定性	19	2. 有効期間又は使用期限	43
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	20	3. 貯法・保存条件	43
7. 溶出性	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	43
8. 生物学的試験法	24	5. 承認条件等	44
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	24	6. 包装	44
10. 製剤中の有効成分の定量法	24	7. 容器の材質	44
11. 力価	25	8. 同一成分・同効薬	45
12. 混入する可能性のある夾雑物	25	9. 国際誕生年月日	45
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	45
14. その他	25	11. 薬価基準収載年月日	45
		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	45
V. 治療に関する項目	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
1. 効能又は効果	26	14. 再審査期間	45
2. 用法及び用量	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
3. 臨床成績	27	16. 各種コード	46
		17. 保険給付上の注意	46
VI. 薬効薬理に関する項目	29		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	29	XI. 文献	47
2. 薬理作用	29	1. 引用文献	47
		2. その他の参考文献	48
VII. 薬物動態に関する項目	30		
1. 血中濃度の推移・測定法	30	XII. 参考資料	49
2. 薬物速度論的パラメータ	34	1. 主な外国での発売状況	49
3. 吸収	34	2. 海外における臨床支援情報	49
4. 分布	34		
5. 代謝	35	XIII. 備考	49
6. 排泄	35	その他の関連資料	49
7. トランスポーターに関する情報	36		
8. 透析等による除去率	36		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レベチラセタム錠250mg/錠500mg/粒状錠250mg/粒状錠500mg/DS50%「サワイ」は、レベチラセタムを含有する抗てんかん剤である。

レベチラセタムは神経終末のシナプス小胞たん白質2A(SV2A)と結合し、これが発作抑制作用に寄与しているものと考えられる。¹⁾

レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」は、高用量投与成分であり、嚥下の際の抵抗感を軽減し服用性を高めるため、及びコンプライアンス向上の面からも臨床的に有用であると考え、小型フィルムコーティング錠である粒状錠として開発した。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	錠250mg/錠500mg/ DS50%	粒状錠250mg/粒状錠500mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号	
承認	2021年8月	
上市	2022年1月	2022年2月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1)粒状錠を追加し、内服3剤形のラインアップを用意している。
- 2)錠剤に割線を付与している。[錠500mg]
- 3)錠剤に成分名と含量を両面印字している。[錠250mg/錠500mg]
- 4)てんかん治療薬で初の粒状錠である。[粒状錠250mg/粒状錠500mg]
- 5)直径2.1mmの粒状の錠剤で、苦みと服用性を考慮し、水分で錠剤表面がゲル化するコーティング技術を採用している。[粒状錠250mg/粒状錠500mg]
- 6)帯電性の低減を考慮した製剤設計である。[DS50%]
- 7)オレンジ様芳香があり、添加剤由来の甘みを有する。[DS50%]
- 8)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²⁾、神経終末のシナプス小胞たん白質2A(SV2A)との結合^{2, 3)}、N型Ca²⁺チャネル阻害⁴⁾、細胞内Ca²⁺の遊離抑制⁵⁾、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⁶⁾、神経細胞間の過剰な同期化の抑制⁷⁾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。¹⁾
- 9)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)、薬剤性過敏症候群⁸⁾、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、悪性症候群が報告されている(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

レベチラセタム錠250mg「サワイ」
レベチラセタム錠500mg「サワイ」
レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」
レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」
レベチラセタムDS50%「サワイ」

2) 洋名

LEVETIRACETAM Tablets [SAWAI]
LEVETIRACETAM Granular Tablets [SAWAI]
LEVETIRACETAM DS [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

レベチラセタム(JAN)

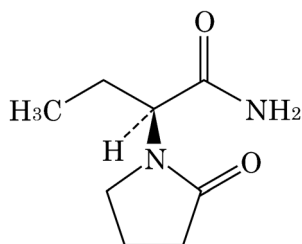
2) 洋名(命名法)

Levetiracetam(JAN、INN)

3) ステム

－racetam：ピラセタム系脳機能改善薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₄N₂O₂

分子量：170.21

5. 化学名(命名法)
(2*S*)-2-(2-Oxopyrrolidine-1-yl) butyramide (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
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、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリル、アセトン又は2-プロパノールにやや溶けやすく、トルエン又はジエチルエーテルに溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

3) 吸湿性

水分 0.5%以下(0.5g、電量滴定法)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：117℃⁹⁾

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

LogP=-0.60(1-オクタノール/リン酸buffer、pH7.4)¹⁰⁾

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ ：-76～-82°(0.2g、水、10mL、100mm)

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

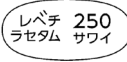
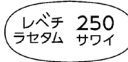
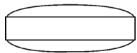
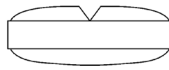
4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品 名	剤 形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
レベチラセタ ム錠250mg「サ ワイ」	フィルム コーティ ング錠	 12.8×6.0	 約277	 4.6	青色
レベチラセタ ム錠500mg「サ ワイ」	割線入り フィルム コーティ ング錠	 16.4×7.7	 約554	 5.8	黄色
レベチラセタ ム粒状錠250mg 「サワイ」	小型フィ ルムコー ティング 錠				白色～微黄白 色
レベチラセタ ム粒状錠500mg 「サワイ」		2.1	-	2.1	
レベチラセタ ムDS50%「サ ワイ」	ドライシ ロップ				白色～微黄 白色の粉末 又は粒であ る。用時溶解 するとき、わ ずかに白濁 した液になる。

2) 製剤の物性

●レベチラセタム錠250mg/錠500mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

IV. 製剤に関する項目

3) 識別コード

- レベチラセタム錠250mg「サワイ」：レベチラセタム 250 サワイ
- レベチラセタム錠500mg「サワイ」：レベチラセタム 500 サワイ
- レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」：該当なし
- レベチラセタムDS50%「サワイ」：該当なし

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

- レベチラセタム錠250mg「サワイ」：1錠中にレベチラセタム250mgを含有する。
- レベチラセタム錠500mg「サワイ」：1錠中にレベチラセタム500mgを含有する。
- レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」：1包中にレベチラセタム250mgを含有する。
- レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」：1包中にレベチラセタム500mgを含有する。
- レベチラセタムDS50%「サワイ」：1g中にレベチラセタム500mgを含有する。

2) 添加物

品 名	添加物	
レベチラセタム錠 250mg「サワイ」	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、 軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン 酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロ ース、ポリビニルアルコール(部分けん化 物)、マクロゴール4000	青色2号アルミニウムレー キ
レベチラセタム錠 500mg「サワイ」		三二酸化鉄
レベチラセタム粒状 錠250mg/粒状錠 500mg「サワイ」	カルナウバロウ、キサンタンガム、クロスカルメロースNa、軽質無水 ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピル セルロース、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラ フトコポリマー	
レベチラセタムDS 50%「サワイ」	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、軽質無水ケイ酸、ポビド ン、D-マンニトール、香料	

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

- レベチラセタムDS50%「サワイ」

用時溶解して経口投与する。

4. 製剤の各種条件下における安定性

●レベチラセタム錠250mg「サワイ」

1) 加速試験¹¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①732T1S0505、②732T1S0506、③732T1S0507
	バラ包装	④732T1S0505、⑤732T1S0506、⑥732T1S0507

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
	性状	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		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
	性状	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		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験¹²⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
732T1S0505	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	①25℃/60%RH、D65ランプ(4000lx)、開放
		②25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放
		③25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(1)(2)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)
(長径に垂直及び並行に荷重をかけて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間			性状	硬度		純度試験		溶出 試験	定量 試験※
				垂直方向	並行方向				
				N (kgf)	N (kgf)	(1)	(2)		
イニシャル			(a)	171. 2(17. 5)	173. 8(17. 7)	適合	適合	適合	100. 0
温度(3ヵ月)			変化なし	変化なし 170. 4(17. 4)	変化なし 172. 4(17. 6)	変化なし	変化なし†	変化なし	変化なし 99. 6
湿度(3ヵ月)			変化なし	変化なし 132. 4(13. 5)	変化なし 139. 8(14. 3)	変化なし	変化なし†	変化なし	変化なし 99. 4
室温(3ヵ月)			変化なし	変化なし 157. 4(16. 1)	変化なし 165. 4(16. 9)	変化なし	変化なし†	変化なし	変化なし 99. 3
光	①	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	—	—	—	変化なし	—	変化なし	変化なし 99. 2
	②		—	—	—	変化なし	—	—	
	③	120万lx・hr	変化なし	変化なし 165. 6(16. 9)	変化なし 167. 4(17. 1)	—	—	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：青色のフィルムコーティング錠

—：実施無し

†：保存期間は13週

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
732T1S0505	室温	25℃/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(1)(2)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)
(長径に垂直及び並行に荷重をかけて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験		溶出 試験	定量 試験※
		垂直方向	並行方向				
		N (kgf)	N (kgf)	(1)	(2)		
イニシャル	(a)	171.2(17.5)	173.8(17.7)	適合	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 147.8(15.1)	変化なし 159.6(16.3)	変化なし	変化なし [†]	変化なし	変化なし 99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：青色のフィルムコーティング錠

†：保存期間は26週

●レベチラセタム錠500mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①732T2S0925、②732T2S0926、③732T2S0927
	バラ包装	④732T2S0925、⑤732T2S0926、⑥732T2S0927

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
	性状	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠			黄色の割線入りのフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
	性状	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠			黄色の割線入りのフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験¹⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
732T2S0925	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	①25℃/60%RH、D65ランプ(4000lx)、開放
		②25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)＋近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放
		③25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(1)(2)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間			性状	硬度		純度試験		溶出 試験	定量 試験※
				垂直方向	平行方向				
				N (kgf)	N (kgf)	(1)	(2)		
イニシャル			(a)	265.0(27.0)	254.2(25.9)	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)			変化なし	変化なし 255.8(26.1)	変化なし 248.6(25.4)	変化なし	変化なし†	変化なし	変化なし 99.9
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 177.8(18.1)	変化なし 211.0(21.5)	変化なし	変化なし‡	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 178.6(18.2)	変化なし 221.4(22.6)	変化なし	変化なし†	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
室温(3ヵ月)			変化なし	変化なし 236.4(24.1)	変化なし 241.4(24.6)	変化なし	変化なし†	変化なし	変化なし 99.9
光	①	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	—	—	—	変化なし	—	変化なし	変化なし 100.0
	②		—	—	—	変化なし	—	—	
	③	120万lx・hr	変化なし	変化なし 243.0(24.8)	変化なし 241.2(24.6)	—	—	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

—：実施無し

†：保存期間は13週

‡：保存期間は5週

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁶⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
732T2S0925	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(1)(2)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験		溶出 試験	定量 試験※
		垂直方向	平行方向				
		N (kgf)	N (kgf)	(1)	(2)		
イニシャル	(a)	265.0(27.0)	254.2(25.9)	適合	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 215.2(22.0)	変化なし 225.0(23.0)	変化なし	変化なし ⁺	変化なし	変化なし 100.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：黄色の割線入りフィルムコーティング錠

†：保存期間は26週

4) 分割後の安定性試験¹⁷⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

割線に沿って二分割*した本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*:分割操作は「お薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

保存条件	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放
ロット番号	①732T2S0925、②732T2S0926、③732T2S0927	

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状†・純度試験(1)(2)・質量偏差試験・含量均一性試験‡	1回/ロット
定量試験	3回/ロット

†：分割面は未設定規格のため参考値

‡：未設定規格のため参考値

結果

試験項目	ロット 番号	保存条件・期間		
		イニシャル	室温(13週)	光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)
性状	①	(a)	変化なし	変化なし
	②	(a)	変化なし	変化なし
	③	(a)	変化なし	変化なし
純度試験	①	適合	変化なし	変化なし
	②	適合	変化なし	変化なし
	③	適合	変化なし	変化なし
定量試験※	①	100.0	変化なし 100.5	変化なし 100.3
	②	100.0	変化なし 100.6	変化なし 100.6
	③	100.0	変化なし 99.9	変化なし 100.1
質量偏差試験	①	適合	—	—
	②	適合	—	—
	③	適合	—	—
含量均一性試験	①	適合	—	—
	②	適合	—	—
	③	適合	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：黄色のフィルムコーティング錠であり、分割面は白色

—：実施無し

注) 純度試験は(1)(2)の結果をまとめて記載

●レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁸⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	分包(アルミニウムフィルム)/紙箱
ロット番号	①732T4S1905、②732T4S1906、③732T4S1907

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の小型フィルムコーティング錠			白色の小型フィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験¹⁸⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	18ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	分包(アルミニウムフィルム)/紙箱
ロット番号	①732T4S1905、②732T4S1906、③732T4S1907

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			18ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の小型フィルムコーティング錠			白色の小型フィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(18ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において30ヵ月間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験

レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」は、500mg製剤と同一処方、同一製造方法であり1包中の内容量が異なる製剤(容れ目違い製剤)であるため、レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」の無包装下の安定性試験は、500mg製剤の試験結果を適用する。

●レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	分包(アルミニウムフィルム)/紙箱
ロット番号	①732T5S1905、②732T5S1906、③732T5S1907

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の小型フィルムコーティング錠			白色の小型フィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験¹⁹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	18ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	分包(アルミニウムフィルム)/紙箱
ロット番号	①732T5S1905、②732T5S1906、③732T5S1907

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 \ ロット番号	イニシャル			18ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の小型フィルムコーティング錠			白色の小型フィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(18ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において30ヵ月間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験²⁰⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
732T5S1906	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	①25℃/60%RH、D65ランプ(4000lx)、開放 ②25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(1)・溶出試験	1回
純度試験(2)・定量試験	3回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験		溶出試験	定量試験※
		(1)	(2)		
イニシャル	(a)	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし	変化なし†	変化なし†	変化なし 100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：白色の小型フィルムコーティング錠

†：純度試験(2)・溶出試験は光条件②で実施

●レベチラセタムDS50%「サワイ」

1) 加速試験²¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①732L3S0813、②732L3S0814、③732L3S0815

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の粉末である。用時溶解するとき、わずかに白濁した液になる。			白色の粉末である。用時溶解するとき、わずかに白濁した液になる。		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
微生物限度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験²²⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
732L3S0815	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	①25℃/60%RH、D65ランプ(4000lx)、開放
		②25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放
		③25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・pH測定・純度試験(1)(2)	1回
定量試験	3回

結果

試験項目			性状	pH測定	純度試験		定量試験※
					(1)	(2)	
保存条件・期間							
イニシャル			(a)	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし [†]	変化なし 100.8
湿度(3ヵ月)			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし [†]	変化なし 100.3
室温(3ヵ月)			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし [†]	変化なし 100.5
光	①	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	—	変化なし	変化なし	—	変化なし 100.1
	②		—	—	—	変化なし	—
	③	120万lx・hr	変化なし	—	—	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：白色の粉末であった。用時溶解するとき、わずかに白濁した液になった。

—：実施無し

†：保存期間は13週

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他,錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報,改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

5. 調製法及び溶解後の安定性

●レベチラセタムDS50%「サワイ」

懸濁後の安定性試験²³⁾

目的

本製剤の懸濁後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤1gに水50mLを加えて調製した懸濁液について、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件*	保存容器
732L3S0814	温度: 23.5℃ 湿度: 50.3% 照度: 1030lx(LEDランプ)	透明のガラス容器

*: 測定時点(配合直後、24時間後)に記録

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 \ 保存期間	配合直後	24時間後
性状	わずかに白濁した液	わずかに白濁した液
定量試験※	100.0	102.6

※：配合直後を100としたときの含有率(%)

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

●レベチラセタムDS50%「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照²⁴⁾

7. 溶出性.....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

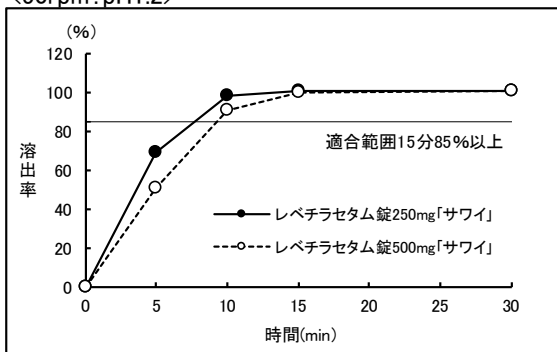
●レベチラセタム錠250mg「サワイ」²⁵⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「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24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm：pH1.2、50rpm：pH5.0、50rpm：pH6.8、50rpm：水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	レベチラセタム錠250mg「サワイ」(ロット番号：732T1S0505)
	標準製剤	レベチラセタム錠500mg「サワイ」(ロット番号：732T2S0925)
結果	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm：pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。	

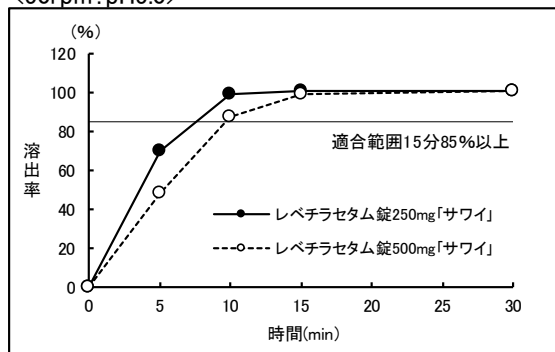
IV. 製剤に関する項目

結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はC水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。
----	---

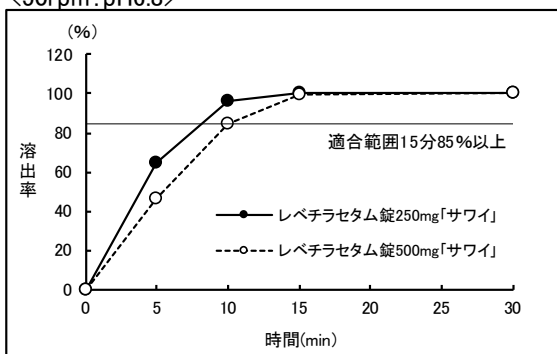
<50rpm: pH1.2>



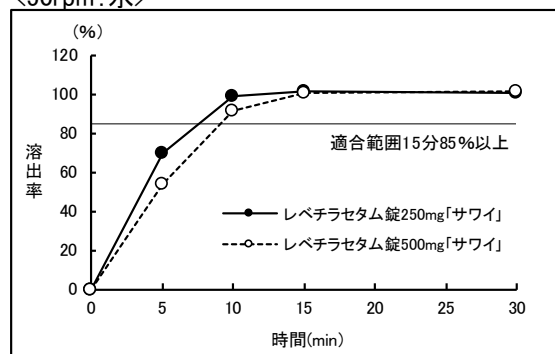
<50rpm: pH5.0>



<50rpm: pH6.8>



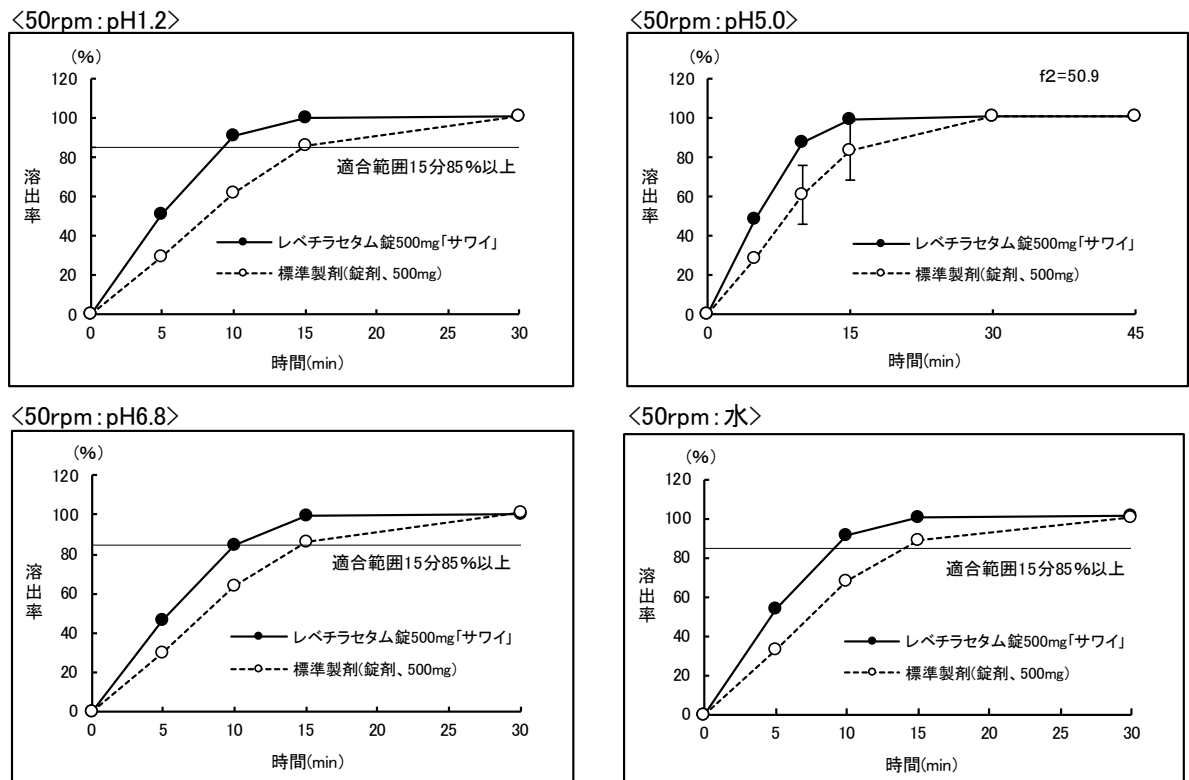
<50rpm: 水>



●レベチラセタム錠500mg「サワイ」²⁶⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm: pH1.2、50rpm: pH5.0、50rpm: pH6.8、50rpm: 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
結果	<50rpm: pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であった。 <50rpm: pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目



($\square$) : 判定基準の適合範囲

● レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」

レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」は、レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」と同一処方、同一製造方法であり1包中の内容量が異なる製剤(容れ目違い製剤)である。

標準製剤との生物学的同等性はレベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」で確認されていることから、容れ目違い製剤であるレベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」と標準製剤についても同等であると判断した。

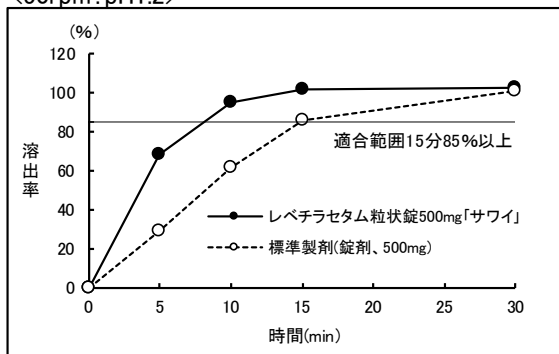
● レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」²⁷⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル

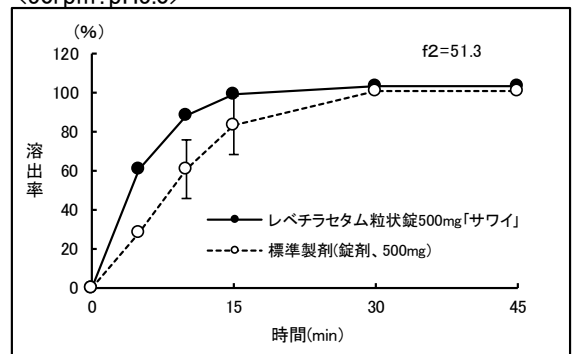
IV. 製剤に関する項目

結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であった。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

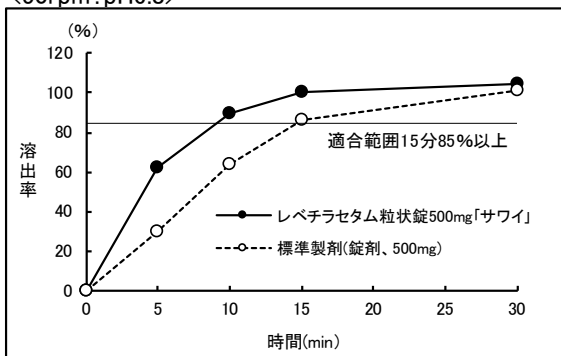
<50rpm : pH1.2>



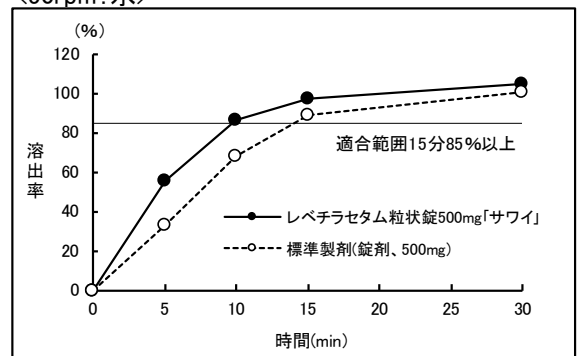
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

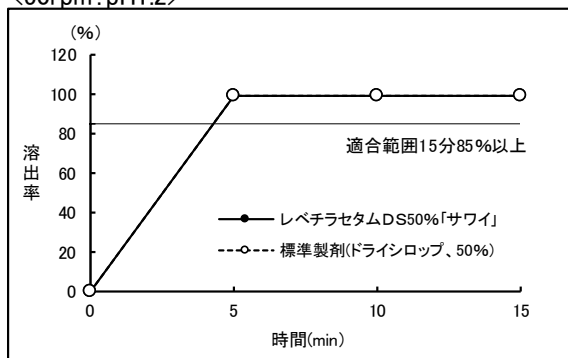
●レベチラセタムDS50%「サワイ」²⁸⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH3.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水	
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	

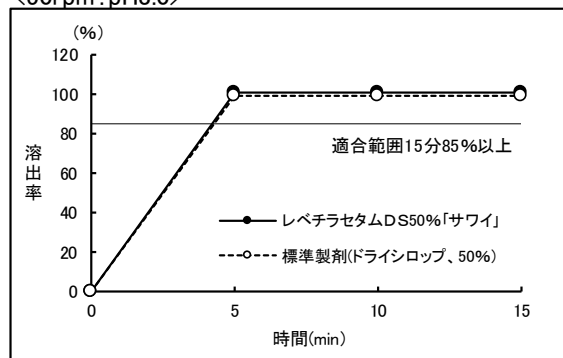
IV. 製剤に関する項目

結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

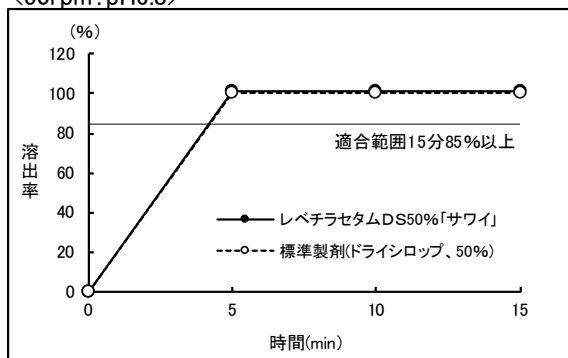
<50rpm : pH1.2>



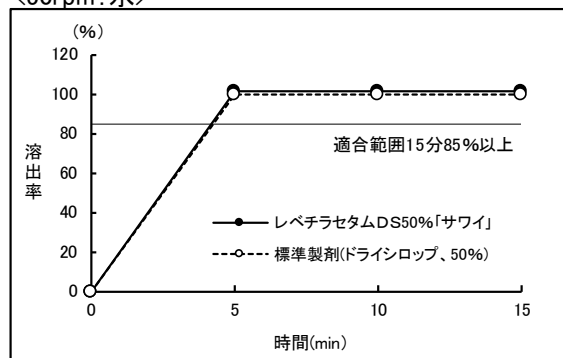
<50rpm : pH3.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



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

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) 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

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
該当資料なし
14. その他
該当資料なし

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

2. 用法及び用量

●レベチラセタム錠250mg/錠500mg/粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」

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。

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。

●レベチラセタムDS50%「サワイ」

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>

- 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

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

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

V. 治療に関する項目

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

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

シナプス小胞たん白質 2 A (SV 2 A) との結合によるてんかん発作抑制作用：該当なし²⁹⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

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²⁾、神経終末のシナプス小胞たん白質 2 A (SV 2 A) との結合^{2, 3)}、N型Ca²⁺チャネル阻害⁴⁾、細胞内Ca²⁺の遊離抑制⁵⁾、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⁶⁾、神経細胞間の過剰な同期化の抑制⁷⁾などが確認されている。SV 2 A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SV 2 A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。¹⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

レベチラセタム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. - 1. - 3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●レベチラセタム錠250mg「サワイ」²⁵⁾

レベチラセタム錠250mg「サワイ」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(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、レベチラセタム錠500mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等であり、生物学的に同等とみなされた。

(IV. - 7. 参照)

●レベチラセタム錠500mg「サワイ」^{30, 31)}

目的

レベチラセタム錠500mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、レベチラセタム錠500mg「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(レベチラセタムとして500mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中レベチラセタム濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、5、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

評価

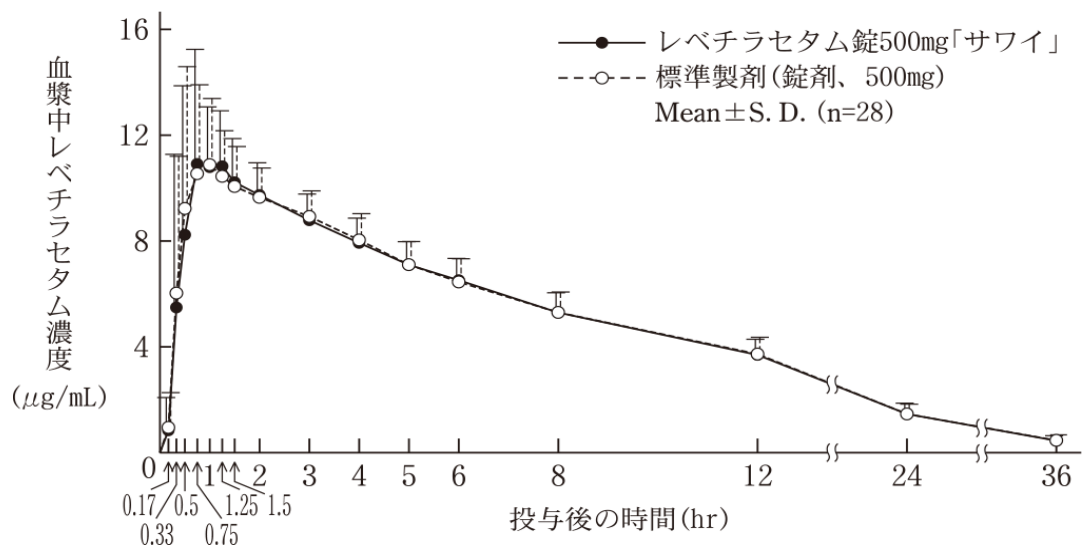
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} (μ g·hr/mL)
レベチラセタム錠500mg 「サワイ」	13.64 $\pm$ 3.45	1.0 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 0.9	121.31 $\pm$ 17.38
標準製剤 (錠剤、500mg)	13.48 $\pm$ 2.78	1.0 $\pm$ 0.7	8.0 $\pm$ 1.0	121.84 $\pm$ 16.31

(Mean $\pm$ S.D., n=28)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-36hr}	log (0.99)	log (0.98) ~ log (1.01)
Cmax	log (1.00)	log (0.95) ~ log (1.06)

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t, C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

● レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」^{32, 33)}

目的

レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載) に準じて、レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1包又は1錠(レベチラセタムとして500mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中レベチラセタム濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

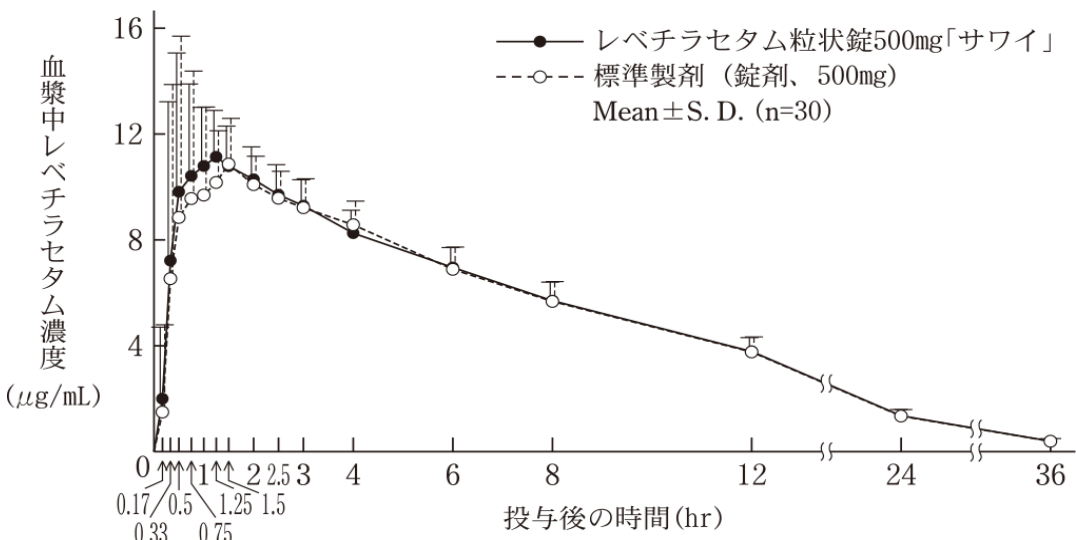
Ⅶ. 薬物動態に関する項目

結果

各製剤 1 包又は 1 錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
レベチラセタム粒状錠 500mg「サワイ」	13.76 $\pm$ 3.42	1.0 $\pm$ 0.5	7.3 $\pm$ 0.5	125.03 $\pm$ 14.62
標準製剤 (錠剤、500mg)	14.65 $\pm$ 3.94	1.0 $\pm$ 0.8	7.3 $\pm$ 0.6	123.63 $\pm$ 14.97

(Mean $\pm$ S.D., n=30)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-36hr}	log (1.01)	log (1.00) ~ log (1.03)
Cmax	log (0.94)	log (0.88) ~ log (1.01)

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●レベチラセタムDS50%「サワイ」^{34, 35)}

目的

レベチラセタムDS50%「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載) に準じて、レベチラセタムDS50%「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1g (レベチラセタムとして500mg) 健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中レベチラセタム濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

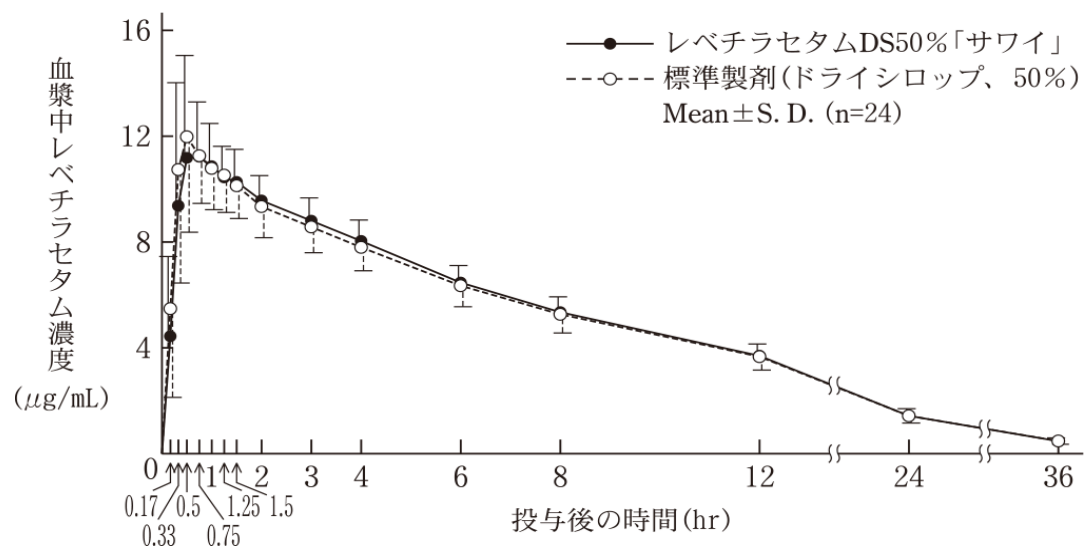
評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1g投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
レベチラセタムDS50% 「サワイ」	12.88 $\pm$ 2.27	0.8 $\pm$ 0.6	8.0 $\pm$ 0.7	123.21 $\pm$ 13.03
標準製剤 (ドライシロップ、50%)	13.35 $\pm$ 2.82	0.6 $\pm$ 0.4	8.1 $\pm$ 0.7	122.23 $\pm$ 15.45

(Mean $\pm$ S.D., n=24)

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-36hr}	$\log(1.01)$	$\log(0.99) \sim \log(1.03)$
C _{max}	$\log(0.97)$	$\log(0.91) \sim \log(1.04)$

血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

食事によりC_{max}が30%低下、t_{max}が1.3hr延長するがAUCには影響しない。¹⁰⁾

VII. 薬物動態に関する項目

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

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

● レベチラセタム錠500mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (レベチラセタムとして500mg) 空腹時単回投与した場合の消失速度定数^{30, 31)}

$0.088 \pm 0.010 \text{ hr}^{-1}$

● レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」を健康成人男子に 1 包 (レベチラセタムとして500mg) 空腹時単回投与した場合の消失速度定数^{32, 33)}

$0.095 \pm 0.007 \text{ hr}^{-1}$

● レベチラセタムDS50%「サワイ」を健康成人男子に 1 g (レベチラセタムとして500mg) 空腹時単回投与した場合の消失速度定数^{34, 35)}

$0.087 \pm 0.007 \text{ hr}^{-1}$

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

10%未満¹⁰⁾

3. 吸収

VII. - 1. -3) 参照

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

＜参考＞ラットにおいて胎児移行性が認められている。

3) 乳汁への移行性

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

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

アセトアミド基の酵素的加水分解により代謝されカルボキシル体になりCYPは関連しない。代謝物に活性はない。未変化体および代謝物はCYPやグルクロン酸抱合酵素の基質でなく阻害もしない。血中で加水分解を受ける。¹⁰⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

レベチラセタムはCYPで代謝されない。¹⁰⁾

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

VII. -5. -1) 参照

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

尿中未変化体排泄率56～65% (48hrまで)

尿中回収率は93%、代謝物は糸球体濾過と尿細管分泌で排泄¹⁰⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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

血液透析 (4 hr) : 50%¹⁰⁾

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……………
該当しない

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. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

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(「用法及び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(「用法及び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)

[D S 50%のみ]

- 4) フェニルケトン尿症の患者〔本剤は1g中30mgのアスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)を含有する。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

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に注意すること。
- 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

該当しない

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(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²⁾** : 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

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、齦歯、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)

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

(2) **薬剤性過敏症症候群²⁾**：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。

2) その他の副作用

		頻度不明
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

9. 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。〔用法及び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

- 1) 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。〔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) 授乳中の女性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

- 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

該当資料なし

13. 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

●レベチラセタム錠250mg/錠500mg「サワイ」

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、更には穿孔をお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)

●レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」

服用時: 本剤は主薬の苦みを防ぐため、コーティングを施しているため、噛まずに服用させること。

15. その他の注意

- 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。
- 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)の発現率は本剤群で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本剤群で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

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

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

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

● レベチラセタム錠250mg/錠500mg/DS50%「サワイ」

使用期限：3年

● レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」

使用期限：30ヶ月

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(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. -6. 及びVIII. -14. 参照

**レベチラセタム「サワイ」を
服用される患者さんとご家族の方へ**

レベチラセタム「サワイ」はてんかんの治療薬です。脳内の神経細胞における過剰な興奮をおさえることで、てんかん発作をおこしにくくします。

このお薬は、医師の指示通りに飲み続けることが大切です。体調が良くなったとご自分の判断で服用を中止したり、量を調整したりしないようにしましょう。

服用する前の注意点

❗ 次のような方は、このお薬を服用できません。

- ☐ 以前にこのお薬に含まれる成分やピロリドン誘導体(ピラセタム：ミオクロネース治療薬)を使用して、アレルギー症状があらわれたことがある方
- ❗ 次にあてはまる方は、服用する前に必ず医師または薬剤師に伝えてください。
- ☐ 以前にお薬を使用して、かゆみや発疹などのアレルギー症状があらわれたことがある方
- ☐ 腎臓に障害のある方
- ☐ 肝臓に重い障害のある方
- ☐ 妊娠中または妊娠の可能性のある方、授乳中の方
- ☐ 他にお薬などを使用している方(薬局・薬店で買ったお薬を含む)

〈レベチラセタム DS50%「サワイ」を服用される場合〉

- ☐ フェニルケトン尿症の方

ウラ面もお読みください▶

服用中の注意点

- ご自分の判断で服用する量を減らしたり、服用を中止したりしないでください。てんかん発作が悪化したり、てんかん重症状態*があらわれることがあります。服用を中止する場合には、医師の指導のもと少なくとも2週間以上かけて徐々に減量します。医師の指示通り正しく服用しましょう。 *てんかん発作が長引いたり、発作をくりかえす状態
- 眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下がおこることがあるので、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作は行わないようにしてください。
- このお薬の服用で、「ちょっとした刺激で気持ちや体の変調を来す、意識が乱れる、考えがまとまらない、いらいらする、あせる、興奮しやすい、攻撃的になる」などの精神症状があらわれ、死にたいという気持ちになる可能性があります。患者さんやご家族などの方は、このことについて医師から十分に理解できるまで説明を受けてください。

患者さんへ

攻撃的になる、死にたいという気持ちになるなどの精神症状があらわれた場合には、医師に相談し、ご家族などの方にも伝えてください。

ご家族などの方へ

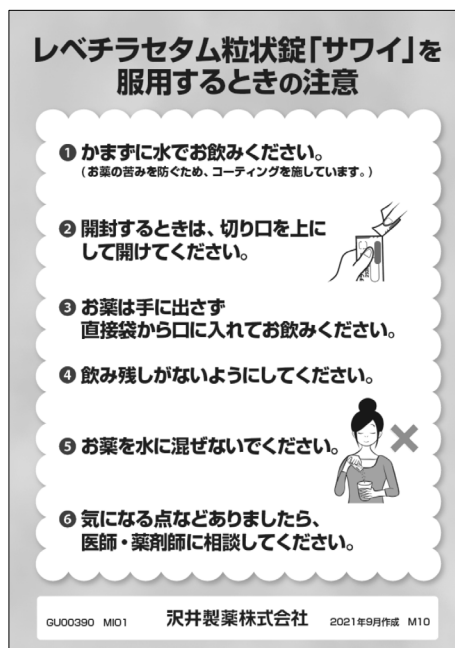
患者さんの状態の変化について観察し、変化が見られた場合には医師に連絡してください。

- 妊娠中または妊娠の可能性のある方は、医師に相談してください。
- 授乳中の方は授乳を避けてください。
- 他の医師を受診する場合や、薬局・薬店で他のお薬を購入する場合は、このお薬を服用していることを、必ず医師または薬剤師に伝えてください。

このほかにも気になることやわからないことがある場合は
医師または薬剤師に相談してください。

GULEVE01PV01 沢井製薬株式会社 2021年12月@12

X. 管理的事項に関する項目



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

- レベチラセタム錠250mg/錠500mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ：200錠
- レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」
分包：60包(10包×6)
- レベチラセタムDS50%「サワイ」
バラ：100g

7. 容器の材質

- レベチラセタム錠250mg/錠500mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン
- レベチラセタム粒状錠250mg/粒状錠500mg「サワイ」
分包：アルミニウムフィルム
- レベチラセタムDS50%「サワイ」
容 器：ポリエチレン
キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：イーケプラ錠250mg/錠500mg／ドライシロップ50%
 同効薬：シナプス小胞たん白質 2 A(SV2A) との結合によるてんかん発作抑制作用：該当なし²⁹⁾
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.....
 ●レベチラセタム錠250mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00332000
 ●レベチラセタム錠500mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00333000
 ●レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00334000
 ●レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00335000
 ●レベチラセタムDS50%「サワイ」
 製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00341000
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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

品 名	HOT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
レベチラセタム錠250mg 「サワイ」	128817901	1139010F1075	622881701
レベチラセタム錠500mg 「サワイ」	128818601	1139010F2071	622881801
レベチラセタム粒状錠 250mg「サワイ」	128820901	1139010F3027	622882001
レベチラセタム粒状錠 500mg「サワイ」	128821601	1139010F4023	622882101
レベチラセタムDS50% 「サワイ」	128819301	1139010R1063	622881901

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Kaminski, R. M. et al. : Neuropharmacology, 2008 ; 54 : 715-720.
- 2) Noyer, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. , 1995 ; 286 : 137-146.
- 3) Lynch, B. A. et al. : Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. , 2004 ; 101 : 9861-9866.
- 4) Lukyanetz, E. A. et al. : Epilepsia, 2002 ; 43 : 9-18.
- 5) Pisani, A. et al. : Epilepsia, 2004 ; 45 : 719-728.
- 6) Rigo, J. M. et al. : Br. J. Pharmacol. , 2002 ; 136 : 659-672.
- 7) Margineanu, D. G. et al. : Pharmacol. Res. , 2000 ; 42 : 281-285.
- 8) 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
- 9) The Merck Index 14th edition 2006, p. 946.
- 10) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療，改訂 3 版，
じほう，2017，p. 320-321.
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レベチラセタム錠250mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レベチラセタム錠250mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] レベチラセタム錠
250mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レベチラセタム錠500mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レベチラセタム錠500mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] レベチラセタム錠
500mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] レベチラセタム錠500mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] レベチラセタム粒状錠250mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レベチラセタムDS50%「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レベチラセタムDS50%「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性試験] レベチラセタムDS50%「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] レベチラセタムDS50%「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レベチラセタム錠250mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レベチラセタム錠500mg「サワイ」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レベチラセタムDS50%「サワイ」
- 29) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>
> (2021/6/25 アクセス)
- 30) 高野和彦他，診療と新薬，**58**(9)，649(2021).
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] レベチラセタム錠500mg「サワイ」
- 32) 竹内譲他，診療と新薬，**58**(9)，656(2021).
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] レベチラセタム粒状錠500mg「サワイ」
- 34) 大國壽他，診療と新薬，**58**(9)，667(2021).
- 35) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] レベチラセタムDS50%「サワイ」

X I. 文献

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

配合変化試験成績²⁴⁾

●レベチラセタムDS50%「サワイ」

目的

レベチラセタムDS50%「サワイ」(以下、当社製剤)の他剤又は食品・飲料との配合時の経時変化を確認するため、試験を実施する。

方法

当社製剤と他剤又は食品・飲料を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性、再分散性)を観察し、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のレベチラセタム量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。
(n=1)

A：当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

B：当社製剤を精製水で溶解(懸濁)し、配合薬剤(液体製剤)と混合した。

C：当社製剤を食品・飲料と混合した。

(保存条件) 温度：23.0～25.7℃ 湿度：42.9～52.6%RH

期間：90日間(A)、24時間(B, C)

貯法：シャーレ内保存・散光下(LED) [A, C(食品の場合)]

プラスチック容器・密栓・散光下(LED) [B, C(飲料の場合)]

湿潤性：「あり」、「なし」の2段階で評価した。

流動性：「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

再分散性：試験液を入れたプラスチック容器を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。

この操作を1回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、
10回以上は不良とした。

※2021年12月作成の配合変化試験成績を掲載した。

レベチラセタムDS50%「サワイ」 配合変化試験成績

【粉末製剤との配合】

分類	配合薬剤			当社 製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				試験 実施 時期
	品 名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量				配合直後	30日後	60日後	90日後	
抗てんかん剤	アレピアチン散10% 外 観：白色 におい：なし	フェニトイン	330mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(100.7)	102.0	102.0	99.6	
	エクセグラン散20% 外 観：白色 におい：なし	ゾニサミド	170mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(100.8)	100.2	101.8	101.0	
	エピレオプチマル散50% 外 観：白色 におい：わずかに特異な におい	エトスクシミド	150mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集あり	白色の粉末 凝集あり	白色の粉末 凝集あり	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	わずかに 特異なにおい	わずかに 特異なにおい	わずかに 特異なにおい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(101.9)	97.0	97.4	100.4	
	クランポール末 外 観：白色 におい：わずかに特異な におい	アセチルフェ ネトライド	100mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(103.7)	96.5	98.1	100.0	
	フェノバル散10% 外 観：淡紅色 におい：なし	フェノバルビ タール	40mg	500mg	A	外観	ごく淡い紅色 の粉末 凝集なし	ごく淡い紅色 の粉末 凝集なし	ごく淡い紅色 の粉末 凝集なし	ごく淡い紅色 の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	わずかにオレ ンジ様のにおい	わずかにオレ ンジ様のにおい	わずかにオレ ンジ様のにおい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(101.7)	99.4	99.1	100.1	
	マイスタン細粒1% 外 観：白色 におい：なし	クロバザム	170mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	わずかにオレ ンジ様のにおい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(99.5)	103.2	103.2	102.4	
抗不安薬	セルシン散1% 外 観：白色 におい：なし	ジアゼパム	30mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(100.7)	100.1	100.1	100.8	
抗精神病薬	エビリファイ散1% 外 観：白色 におい：なし	アリピプラ ゾール	150mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(100.8)	100.9	99.0	101.6	
	ニューレプチル細粒10% 外 観：淡黄色 におい：なし	プロペリシア ジン	30mg	500mg	A	外観	淡黄色の細粒剤と 白色の粉末の混 合物 凝集なし	淡黄色の細粒剤と 白色の粉末の混 合物 凝集なし	淡黄色の細粒剤と 白色の粉末の混 合物 凝集なし	淡黄色の細粒剤と 白色の粉末の混 合物 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(101.8)	101.1	98.3	100.2	
	リスパダール細粒1% 外 観：白色 におい：なし	リスベリドン	50mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(100.9)	103.1	99.0	102.9	
	リスベリドン細粒1%「サワイ」 外 観：白色 におい：なし	リスベリドン	50mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(101.6)	101.7	98.8	101.2	

分類	配合薬剤			当社 製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				試験 実施 時期
	品 名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量				配合直後	30日後	60日後	90日後	
抗 バ ー キ ン ソ ン 剤	シンメトレル細粒10% 外 観:白色 におい:なし	アマンタジン 塩酸塩	170mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集あり	白色の粉末 凝集あり	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	少し悪化	少し悪化	
						含量(%)	100.0(101.8)	99.9	98.1	101.2	
	ドバストン散98.5% 外 観:白色 におい:なし	レボドパ	250mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(99.6)	104.3	99.5	103.9	
利 尿 薬	ダイアモックス末 外 観:白色 におい:なし	アセタゾラミド	60mg	500mg	A	外観	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	白色の粉末 凝集なし	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	良好	良好	良好	
						含量(%)	100.0(99.9)	101.5	98.4	103.2	
健 胃 消 化 剤	S・M配合散 外 観:灰褐色 におい:特異な芳香	タカチアス ターゼ・生薬 配合剤	220mg	500mg	A	外観	うすい灰褐色 の粉末 凝集なし	うすい灰褐色 の粉末 凝集あり	うすい灰褐色 の粉末 凝集あり	うすい灰褐色 の粉末 凝集あり	2021年 10月
						におい	特異な芳香	特異な芳香	特異な芳香	特異な芳香	
						湿潤性	なし	なし	なし	なし	
						流動性	良好	少し悪化	少し悪化	少し悪化	
						含量(%)	100.0(100.8)	102.2	99.0	102.3	

【液体製剤との配合】

分類	配合薬剤			当社 製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				試験 実施 時期
	品 名 (配合前の外観、におい、pH)	成分名	配合量				配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	
抗 て ん かん 剤	ガバベンシロップ5% 外 観:無色澄明 におい:芳香あり pH:6.56	ガバベンチン	8mL	1000mg /精製水 50mL	B	外観	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	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						再分散性	良好	良好	良好	良好	
						pH	6.26	6.25	6.23	6.18	
						含量(%)	100.0(102.3)	—	—	100.1	
	ザロンチンシロップ5% 外 観:だいたい赤色澄明 におい:芳香 pH:5.97	エトスクシミド	3mL	1000mg /精製水 50mL	B	外観	淡い桃色でわずかに 濁った液	淡い桃色でわずかに 濁った液	淡い桃色でわずかに 濁った液	淡い桃色でわずかに 濁った液	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						再分散性	良好	良好	良好	良好	
						pH	5.87	5.90	5.88	5.89	
						含量(%)	100.0(101.7)	—	—	99.0	
	デバケンシロップ5% 外 観:赤色澄明 におい:なし pH:7.26	バルプロ酸ナ トリウム	2.7mL	1000mg /精製水 50mL	B	外観	赤色でわずかに 白濁した液	赤色でわずかに 白濁した液	赤色でわずかに 白濁した液	赤色でわずかに 白濁した液	2021年 10月
						におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	オレンジ様の におい	
						再分散性	良好	良好	良好	良好	
						pH	6.65	6.61	6.60	6.55	
						含量(%)	100.0(102.2)	—	—	99.6	
	フェノバルエリキシル0.4% 外 観:赤色澄明 におい:芳香あり pH:6.30	フェノバルビ タール	1.9mL	1000mg /精製水 50mL	B	外観	赤色でわずかに 白濁した液	赤色でわずかに 白濁した液	赤色でわずかに 白濁した液	赤色でわずかに 白濁した液	2021年 10月
						におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	
						再分散性	良好	良好	良好	良好	
						pH	5.68	5.67	5.62	5.72	
						含量(%)	100.0(102.1)	—	—	99.7	
抗 不 安 剤	セルシンシロップ0.1% 外 観:無色澄明 におい:果実様の芳香 pH:5.89	ジアゼパム	0.5mL	1000mg /精製水 50mL	B	外観	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	2021年 10月
						におい	果実様の芳香	果実様の芳香	果実様の芳香	果実様の芳香	
						再分散性	良好	良好	良好	良好	
						pH	5.70	5.69	5.69	5.69	
						含量(%)	100.0(101.6)	—	—	100.2	

【食品・飲料との配合】

分類	配合薬剤		当社 製剤 配合量	配合方 法	試験 項目	配合結果				試験 実施 時期
	品名 (配合前の外観、におい、pH)	配合量				配合直後	3時間後	6時間後	24時間後	
食品・飲料	Bigプッチンプリン	10g	500mg	C	外観	微黄褐色のゲル状凝集なし	微黄褐色のゲル状凝集なし	微黄褐色のゲル状凝集なし	微黄褐色のゲル状凝集なし	2021年 10月
	外 観:微黄褐色のゲル状 におい:プリンのにおい				におい	プリンのにおい	プリンのにおい	プリンのにおい	プリンのにおい	
					含量(%)	100.0(97.9)	—	—	104.3	
	明治ブルガリアヨーグルト	10g	500mg	C	外観	白色のゲル状凝集なし	白色のゲル状凝集なし	白色のゲル状凝集なし	白色のゲル状凝集なし	2021年 10月
	外 観:白色のゲル状 におい:ヨーグルトのにおい				におい	ヨーグルトのにおい	ヨーグルトのにおい	ヨーグルトのにおい	ヨーグルトのにおい	
					含量(%)	100.0(97.5)	—	—	101.8	
	明治エッセルスーパーカップ超バニラ	10g	500mg	C	外観	微黄白色の液凝集なし	微黄白色の液凝集なし	微黄白色の液凝集なし	微黄白色の液凝集なし	2021年 10月
	外 観:微黄白色の塊 におい:バニラのにおい				におい	バニラのにおい	バニラのにおい	バニラのにおい	バニラのにおい	
					含量(%)	100.0(98.3)	—	—	102.3	
	MOW(モウ)チョコレートアイス	10g	500mg	C	外観	茶褐色の液凝集なし	茶褐色の液凝集なし	茶褐色の液凝集なし	茶褐色の液凝集なし	2021年 10月
	外 観:茶褐色の塊 におい:チョコレートのにおい				におい	チョコレートのにおい	チョコレートのにおい	チョコレートのにおい	チョコレートのにおい	
					含量(%)	100.0(99.7)	—	—	103.4	
	幼児りんご100%ジュース	10mL	1000mg	C	外観	微黄白色の液凝集なし	微黄白色の液凝集なし	微黄白色の液凝集なし	微黄白色の液凝集なし	2021年 10月
	外 観:微黄白色の液 におい:りんごのにおい pH: 3.72				におい	りんごのにおい	りんごのにおい	りんごのにおい	りんごのにおい	
					再分散性	良好	良好	良好	良好	
					pH	3.85	3.86	3.86	3.84	
					含量(%)	100.0(96.2)	—	—	102.1	
	なっちゃんオレンジジュース	10mL	1000mg	C	外観	橙色の濁った液凝集なし	橙色の濁った液凝集なし	橙色の濁った液凝集なし	橙色の濁った液凝集なし	2021年 10月
	外 観:橙色の濁った液 におい:オレンジのにおい pH: 3.63				におい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	
					再分散性	良好	良好	良好	良好	
					pH	3.81	3.79	3.78	3.77	
					含量(%)	100.0(96.2)	—	—	102.1	
	伊藤園健康ミネラルむぎ茶	10mL	1000mg	C	外観	茶色の濁った液凝集なし	茶色の濁った液凝集なし	茶色の濁った液凝集なし	茶色の濁った液凝集なし	2021年 10月
	外 観:茶色の液 におい:麦茶のにおい pH: 6.74				におい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	
					再分散性	良好	良好	良好	良好	
					pH	6.48	6.52	6.51	6.41	
					含量(%)	100.0(97.3)	—	—	101.1	
	ポカリスエット	10mL	1000mg	C	外観	白色の濁った液凝集なし	白色の濁った液凝集なし	白色の濁った液凝集なし	白色の濁った液凝集なし	2021年 10月
	外 観:微白色の液 におい:ポカリスエットのにおい pH: 3.62				におい	ポカリスエットのにおい	ポカリスエットのにおい	ポカリスエットのにおい	ポカリスエットのにおい	
					再分散性	良好	良好	良好	良好	
					pH	3.82	3.81	3.82	3.80	
					含量(%)	100.0(101.2)	—	—	97.1	

