

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「AMEL」 レベチラセタム錠500mg「AMEL」

Levetiracetam Tablets 「AMEL」

剤形	錠250mg：楕円形のフィルムコーティング錠 錠500mg：割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠
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：1錠中、レベチラセタム250mgを含有する。 錠500mg：1錠中、レベチラセタム500mgを含有する。
一般名	和名：レベチラセタム（JAN） 洋名：Levetiracetam（JAN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2021年8月16日 薬価基準収載年月日：2021年12月10日 発売年月日：
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2020年8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。この変更に合わせて、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、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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	16
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 一般名	2	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	20
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	20
		5. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	21
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	22
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	8. 副作用	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	9. 高齢者への投与	25
7. 溶出性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	25
8. 生物学的試験法	13	11. 小児等への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	13. 過量投与	26
11. 力価	13	14. 適用上の注意	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	13		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13		
14. その他	14		

15. その他の注意	26
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	31
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II. 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

X III. 備考

その他の関連資料	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「アメル」、レベチラセタム錠 500mg「アメル」は、後発医薬品として、株式会社フェルゼンファーマ、共和薬品工業株式会社、ダイト株式会社の 3 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2021 年 8 月に承認を取得して、同年 12 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) レベチラセタムは新規な薬理作用を示し、キンドリングモデルで部分発作と二次性で全般性の強直-間代発作を抑制し、最大電撃痙攣発作とペンチレンテトラゾール誘発発作には無効である。レベチラセタム同族体の結合親和性と聴原発作(audiogenic seizures)への効力の関係から、シナプス小胞タンパク SV2A がレベチラセタムの抗痙攣作用に介在することが示唆された¹⁾。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- 2) 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。(「VIII.8.(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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～淡灰白色の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	極めて溶けやすい
メタノール エタノール(99.5)	溶けやすい
アセトニトリル アセトン 2-プロパノール	やや溶けやすい
トルエン ジエチルエーテル	溶けにくい
ヘキサン	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ ： $-76 \sim -82^\circ$ (脱水物に換算したものの 0.5 g、水、25 mL、100 mm)

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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(2) 旋光度

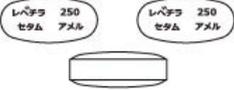
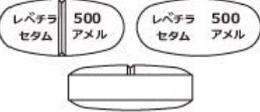
4. 有効成分の定量法

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	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
レベチラセタム錠250mg「アメル」	楕円形のフィルムコーティング錠		レベチラセタム 250 アメル
	青色	長径：約 12.8mm 短径：約 6.0mm 厚さ：約 4.7mm 質量：約277.0mg	
レベチラセタム錠500mg「アメル」	割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠		レベチラセタム 500 アメル
	黄色	長径：約 16.4mm 短径：約 7.6mm 厚さ：約 6.0mm 質量：約554.0mg	

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照
錠剤本体に表示。

(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 「アメル」 : 1 錠中、レベチラセタム 250mg を含有する。
レベチラセタム錠 500mg 「アメル」 : 1 錠中、レベチラセタム 500mg を含有する。

(2) 添加物 :

レベチラセタム錠 250mg 「アメル」

軽質無水ケイ酸、ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、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、マクロゴール 4000、タルク、青色 2 号アルミニウムレーキ

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」

軽質無水ケイ酸、ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、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、マクロゴール 4000、タルク、黄色三酸化鉄

(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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋 バラ包装：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
レベチラセタム錠 250mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験、水分	規格内
レベチラセタム錠 500mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験、水分	規格内

(2) 無包装下の安定性³⁾

レベチラセタム錠 250mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃、湿度なりゆき、暗所 (温度)	気密容器	90 日間	性状、純度試験(類縁物質・光学異性体)、水分、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、75%RH、暗所 (湿度)	開放	90 日間	性状、純度試験(類縁物質・光学異性体)、水分、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、45%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	2500 lx、 20 日間	性状、純度試験(類縁物質・光学異性体)、水分、溶出性、定量法、硬度	規格内

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃、湿度なりゆき、暗所 (温度)	気密容器	90 日間	性状、純度試験(類縁物質・光学異性体)、水分、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、75%RH、暗所 (湿度)	開放	90 日間	性状、純度試験(類縁物質・光学異性体)、水分、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、45%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	2500 lx、 20 日間	性状、純度試験(類縁物質・光学異性体)、水分、溶出性、定量法、硬度	規格内

(3) 分割品の安定性

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(25℃45%RH、120 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、60±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	黄色の割線入りの楕円形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(分割錠)、断面は白色	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.38	0.67	0.64	0.66
製剤均一性	日局含量均一性試験	適合	—	—	—
溶出性	15 分間 70%以上	80～95	80～93	80～90	82～92
定量法	95.0～105.0%	99.7	98.7	98.9	101.0

光(25±2℃、45±5%RH、120万lx・hr※、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	黄色の割線入りの楕円形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(分割錠)、断面は白色	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.38	0.62	0.63	0.56
製剤均一性	日局含量均一性試験	適合	—	—	—
溶出性	15分間70%以上	80～95	81～94	85～98	82～102
定量法	95.0～105.0%	99.7	99.1	100.0	99.4

※2500lx、20日間

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

レベチラセタム錠250mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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250mg「アメル」及びレベチラセタム錠500mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

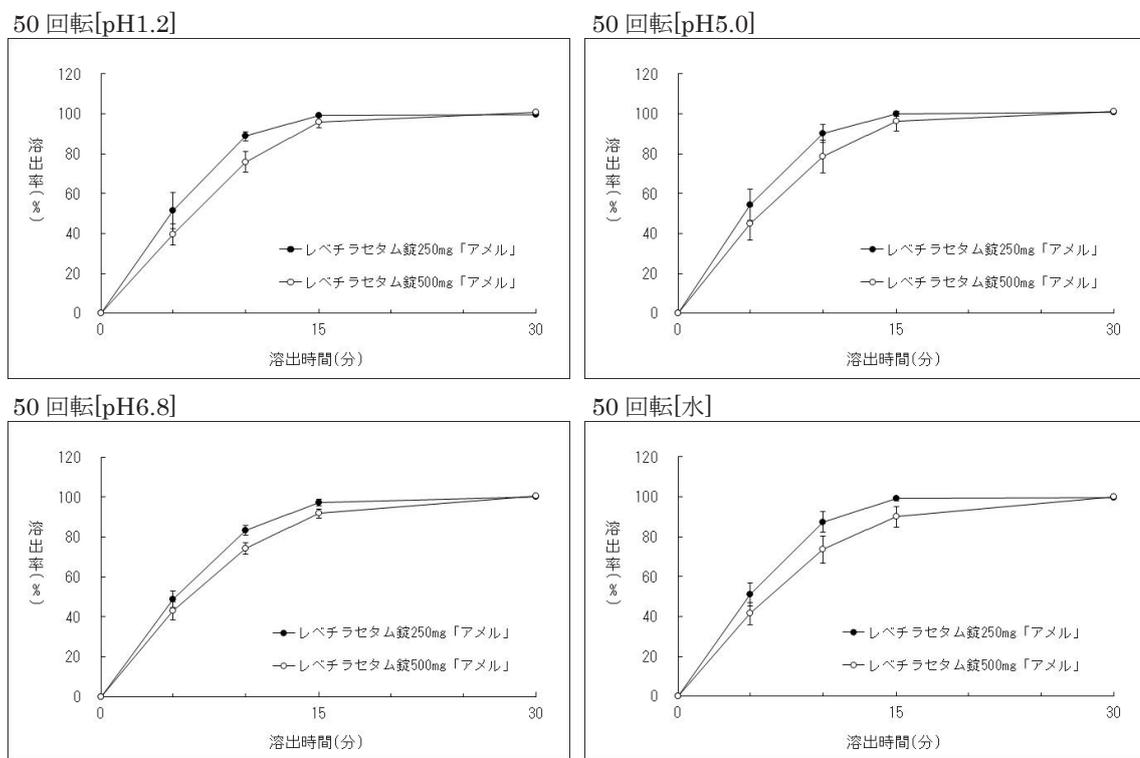


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	95.9	99.1	適合
		pH5.0	85%以上	15分	96.2	100.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	91.9	97.2	適合
		水	85%以上	15分	90.0	99.1	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率 (%)	個々の 溶出率 (%)			
50	pH1.2	15分	99.1	99.4 98.6 97.4 98.9 99.6 99.8 99.3 99.8 99.3 99.2 99.5 98.9	0.3 -0.5 -1.7 -0.2 0.5 0.7 0.2 0.7 0.2 0.1 0.4 -0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH5.0	15分	100.2	100.7 100.5 100.9 100.9 96.7 99.7 99.7 101.1 101.3 100.9 99.3 100.3	0.5 0.3 0.7 0.7 -3.5 -0.5 -0.5 0.9 1.1 0.7 -0.9 0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	97.2	99.6 98.9 96.5 99.1 97.4 95.8 98.1 94.9 95.8 95.5 98.0 96.7	2.4 1.7 -0.7 1.9 0.2 -1.4 0.9 -2.3 -1.4 -1.7 0.8 -0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	99.1	100.3 99.2 96.2 98.7 99.4 99.5 99.3 97.7 99.6 99.8 99.6 99.6	1.2 0.1 -2.9 -0.4 0.3 0.4 0.2 -1.4 0.5 0.7 0.5 0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(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 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

判定基準：

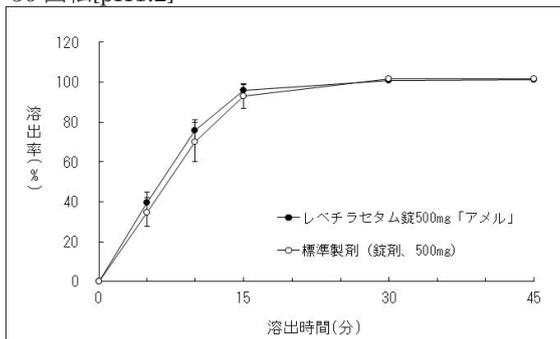
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

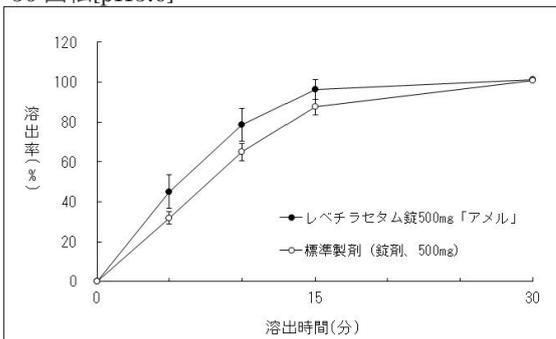
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

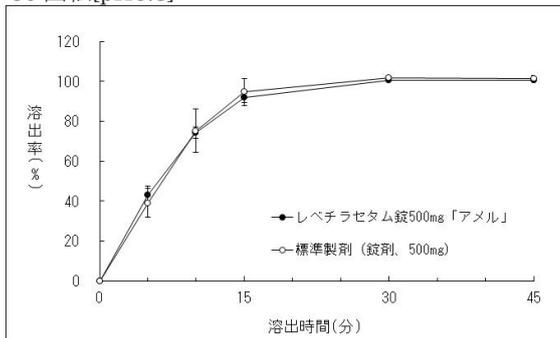
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

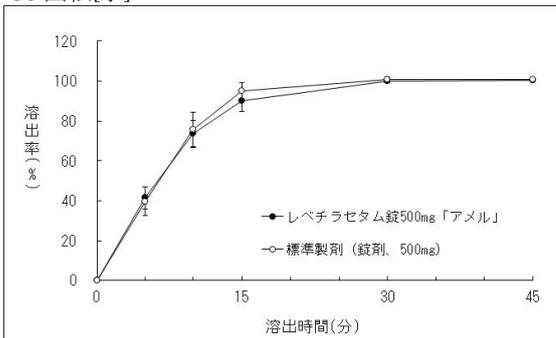


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	93.1	95.9	適合
		pH5.0	85%以上	15分	87.5	96.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	94.7	91.9	適合
		水	85%以上	15分	95.1	90.0	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
レベチラセタム錠 250mg 「アメル」	250mg	50 rpm	水	15分	80%以上
レベチラセタム錠 500mg 「アメル」	500mg	50 rpm	水	15分	75%以上

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) 薄層クロマトグラフィー
- (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

該当しない

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

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。

〈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：

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

(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)：

該当しない

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

フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパム、ゾニサミド、クロバザム、ガバペンチン、トピラマート及びラモトリギン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

レベチラセタムは新規な薬理作用を示し、キンドリングモデルで部分発作と二次性で全般性の強直-間代発作を抑制し、最大電撃痙攣発作とペンチレンテトラゾール誘発発作には無効である。レベチラセタム同族体の結合親和性と聴原発作(audiogenic seizures)への効力の関係から、シナプス小胞タンパク SV2A がレベチラセタムの抗痙攣作用に介在することが示唆された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

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⁵⁾：

0.9±0.4 時間(健康成人男子にレベチラセタム錠 500mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、レベチラセタム錠 500mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 22 例(1 群 11 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にレベチラセタムを 500 mg 含有するレベチラセタム錠 500mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12、24、36 及び 48 時間の計 13 時点。
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

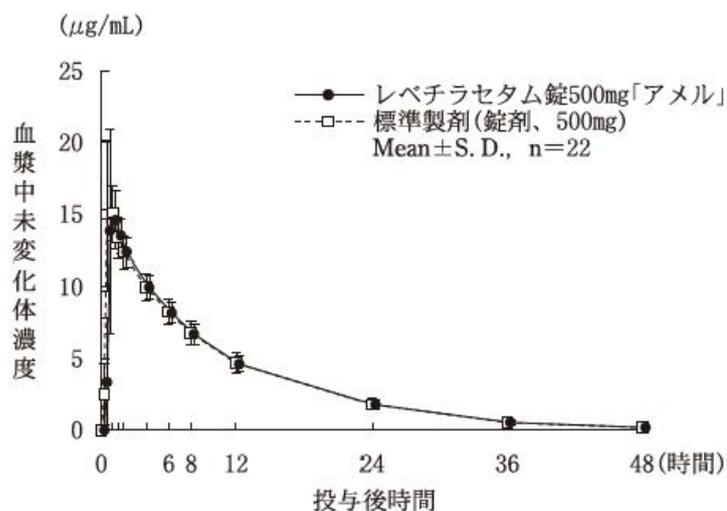
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→48) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レベチラセタム錠 500mg 「アメル」	157.48±18.46	17.10±4.83	0.9±0.4	7.5±0.6
標準製剤 (錠剤、500 mg)	159.07±19.38	16.96±3.31	0.8±0.4	7.7±0.7

(Mean±S.D.,n=22)

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、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→48)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9906)	log(0.9918)
90%信頼区間	log(0.9778)～log(1.0037)	log(0.9207)～log(1.0684)

(Mean ± S.D., n=22)



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

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁵⁾ :

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」 : 0.0930±0.0078(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 :

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考：動物>

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。

(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 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

血液透析により除去可能

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.用法及び用量」の項参照

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 連用中における投与量の急激な減量ないし投与中止により、てんかん発作の増悪又はてんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、少なくとも2週間以上かけて徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (2) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- (3) 易刺激性、錯乱、焦燥、興奮、攻撃性等の精神症状があらわれ、自殺企図に至ることもあるので、本剤投与中は患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
- (4) 患者及びその家族等に攻撃性、自殺企図等の精神症状発現の可能性について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- (5) 小児患者の部分発作に対する単剤療法に関する臨床試験は国内・海外ともに行われていないことから、小児患者の部分発作に対する単剤療法に本剤を使用する場合、特に投与開始時には患者の状態を十分に観察すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(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：

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⁶⁾

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：

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、齶歯、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

重大な副作用(頻度不明)

2) 薬剤性過敏症症候群⁶⁾

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

9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど慎重に投与すること。(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「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婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ヒトにおいて、妊娠中にレベチラセタムの血中濃度が低下したとの報告があり、第3トリメスター期間に多く、最大で妊娠前の60%となったとの報告がある。ラットにおいて胎児移行性が認められている。動物実験において、ラットではヒトへの曝露量と同程度以上の曝露で骨格変異及び軽度の骨格異常の増加、成長遅延、児の死亡率増加が認められ、ウサギでは、ヒトへの曝露量の4～5倍の曝露で胚致死、骨格異常の増加及び奇形の増加が認められている。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

- (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

該当しない

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

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。]

15. その他の注意

- (1) 海外で実施されたレベチラセタム製剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間：0.6-3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。
- (2) 外国人成人てんかん患者1208例を対象としたプラセボ対照臨床試験の併合解析において、非精神病性行動症状の有害事象(攻撃性、激越、怒り、不安、無力感、離人症、抑うつ、

情動不安定、敵意、運動過多、易刺激性、神経過敏、神経症、人格障害)の発現率はレベチラセタム製剤群で 13.3%、プラセボ群で 6.2%であった。同様に、外国人小児てんかん患者(4～16歳) 198例を対象としたプラセボ対照臨床試験における当該有害事象の発現率はレベチラセタム製剤群で 37.6%、プラセボ群で 18.6%であった。

また、外国人小児てんかん患者(4～16歳) 98例を対象とした認知機能及び行動に対する影響を評価するプラセボ対照臨床試験において、探索的な検討であるが、プラセボ群と比較して攻撃的行動の悪化が示唆された。

16. その他

該当資料なし

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 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: レベチラセタム 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

アルミピロー包装又はプラスチックボトル包装開封後は湿気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について:

〈安定性試験〉²⁾

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、レベチラセタム錠250mg「アメル」及び錠500mg「アメル」は通常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) 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):

くすりのしおり: 作成中、患者向医薬品ガイド: 作成中

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照



レベチラセタム「アメル」を 服用される患者さんにご家族の方へ

- このお薬は脳内の神経の過剰な興奮をはずめて、てんかん発作を抑えるお薬です。
必ず医師または薬剤師の指示に従って服用してください。

服用上の注意事項

- てんかん発作が悪化したり、てんかん発作をくりかえしたりすることがありますので、自分の判断で減量したり、やめたりしないでください。
服用を中止する場合には、医師の指導で少なくとも 2 週間以上かけて徐々に減量されます。
- 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りますので、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。
- 次のような症状があらわれることがありますので、医師から十分に理解できるまで説明を受けてください。
また、症状があらわれた場合には、医師に相談してください。
 - ちょっとした刺激で気持ちや体の調子が崩れる
 - 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
 - 死にたいという気持ちになる

(裏面もご覧下さい)



- ご家族の方は、患者さんの状態の変化について観察して、変化が見られた場合には医師に連絡してください。
- 妊婦または妊娠している可能性がある人は医師に相談してください。
- 授乳している人は医師に相談してください。
- 他の医師を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合は、必ずこのお薬を飲んでいることを医師または薬剤師に伝えてください。

取り扱い上の注意事項

- 湿気を避けて、子供の手の届かないところに室温で保管してください。
- このお薬はあなたに処方されたものです。絶対に他の人に渡さないようにしてください。



他にも気になる症状があらわれた場合には、医師または薬剤師にご相談ください。

共和薬品工業株式会社

2021年12月作成
02LVT*S01A01

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

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 「アメル」：PTP100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)
バラ 500 錠

レベチラセタム錠 500mg 「アメル」：PTP100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)
バラ 500 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ

PTP サイズ：54×110 (mm)

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%、点滴静注 500mg (ユーシービージャパン(株))

同効薬：ガバペンチン、トピラマート、ラコサミド 等

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

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 「アメル」	2021 年 8 月 16 日	30300AMX00424
レベチラセタム錠 500mg 「アメル」	2021 年 8 月 16 日	30300AMX00425

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

販売名	HOT (9桁)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「アメル」	128794301	1139010F1059	622879401
レベチラセタム錠 500mg「アメル」	128795001	1139010F2055	622879501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン：薬理書 第 12 版, 廣川書店, 760(2013)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 6) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

レベチラセタム錠 250mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)において30日目から水分が規格の上限値となった。温度(40℃、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下においては、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25℃、75%RH、暗所、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	14日目	30日目	90日目
性状	青色の楕円形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片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.20	0.97	1.03	1.04
定量法	95.0～105.0%	99.6	98.9	98.7	98.3

温度(40℃、湿度なりゆき、暗所、気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	14日目	30日目	90日目
性状	青色の楕円形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片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.20	0.27	0.28	0.21
定量法	95.0～105.0%	99.6	99.8	99.9	99.6

光(25℃、45%RH、120万lx・hr*、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	青色の楕円形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片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.20	0.47	0.50
定量法	95.0～105.0%	99.6	99.0	99.1

*2500lx、20日間

レベチラセタム錠500mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)において30日目に水分が規格外となった。温度(40℃、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下においては、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25℃、75%RH、暗所、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	14日目	30日目	90日目
性状	黄色の割線入りの楕円形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片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.22	0.91	1.12 (規格外)	1.05 (規格外)
定量法	95.0～105.0%	99.7	98.9	98.9	98.2

温度(40℃、湿度なりゆき、暗所、気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	14日目	30日目	90日目
性状	黄色の割線入りの楕円形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片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験(類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合	適合
純度試験(光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.22	0.34	0.29	0.21
定量法	95.0～105.0%	99.7	99.9	99.1	99.4

光(25℃、45%RH、120万lx・hr*、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性 状	黄色の割線入りの楕円形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片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	個々：0.05%以下 合計：0.4%以下	適合	適合	適合
純度試験 (光学異性体)	0.5%以下	適合	適合	適合
水分	1.0%以下	0.22	0.45	0.52
定量法	95.0～105.0%	99.7	98.9	99.1

* 2500 lx、20 日間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ネオフィードシリンジ(30 mL)(トップ製)

栄養カテーテル(8 Fr.、120 cm)(トップ製)

試験方法：

注入器内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、注入器に55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分間自然放置する。

5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、注入器を手で180度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

崩壊懸濁しない場合は、コーティングに亀裂を入れて、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液をチューブ(8 Fr.)に接続し、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に20 mLの水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

レベチラセタム錠250mg「アメル」：コーティングに亀裂を入れることにより、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

レベチラセタム錠500mg「アメル」：コーティングに亀裂を入れることにより、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。