

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

レベチラセタム錠250mg「JG」 レベチラセタム錠500mg「JG」

Levetiracetam Tablets

剤形	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 250.00mg 含有 錠 500mg：1 錠中 レベチラセタム 500.00mg 含有
一般名	和名：レベチラセタム（JAN） 洋名：Levetiracetam（JAN、INN）
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 16 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9 時～18 時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2021 年 12 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

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(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>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15
1. 開発の経緯	1	14. その他	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	16
(1)和名	2	2. 用法及び用量	16
(2)洋名	2	3. 臨床成績	16
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	16
2. 一般名	2	(2)臨床効果	17
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	17
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	17
(3)ステム	2	(5)検証的試験	17
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	17
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	17
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	17
7. CAS 登録番号	3	(6)治療の使用	17
III. 有効成分に関する項目	4	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)	17
1. 物理化学的性質	4	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	17
(1)外観・性状	4		
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(3)吸湿性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	18
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	18
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	18
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4		
3. 有効成分の確認試験法	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	19
IV. 製剤に関する項目	5	(1)治療上有効な血中濃度	19
1. 剤形	5	(2)最高血中濃度到達時間	19
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	19
(2)製剤の物性	5	(4)中毒域	20
(3)識別コード	5	(5)食事・併用薬の影響	20
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	5	(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	20
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(1)解析方法	20
(2)添加物	5	(2)吸収速度定数	20
(3)その他	5	(3)バイオアベイラビリティ	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(4)消失速度定数	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5)クリアランス	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	(6)分布容積	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	(7)血漿蛋白結合率	21
7. 溶出性	10	3. 吸収	21
8. 生物学的試験法	14	4. 分布	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	(1)血液-脳関門通過性	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	(2)血液-胎盤関門通過性	21
11. 力価	15	(3)乳汁への移行性	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	15		

(4)髄液への移行性	21	2. 毒性試験	28
(5)その他の組織への移行性	21	(1)単回投与毒性試験	28
5. 代謝	21	(2)反復投与毒性試験	28
(1)代謝部位及び代謝経路	21	(3)生殖発生毒性試験	28
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	21	(4)その他の特殊毒性	28
(3)初回通過効果の有無及びその割合	21	X. 管理的事項に関する項目	29
(4)代謝物の活性の有無及び比率	21	1. 規制区分	29
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	21	2. 有効期間又は使用期限	29
6. 排泄	21	3. 貯法・保存条件	29
(1)排泄部位及び経路	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(2)排泄率	21	(1)薬局での取扱い上の留意点について	29
(3)排泄速度	21	(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)	29
7. トランスポーターに関する情報	21	(3)調剤時の留意点について	29
8. 透析等による除去率	22	5. 承認条件等	29
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	23	6. 包装	29
1. 警告内容とその理由	23	7. 容器の材質	29
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	23	8. 同一成分・同効薬	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	23	9. 国際誕生年月日	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
5. 慎重投与内容とその理由	23	11. 薬価基準収載年月日	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	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	30
7. 相互作用	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	30
(1)併用禁忌とその理由	23	14. 再審査期間	30
(2)併用注意とその理由	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
8. 副作用	24	16. 各種コード	30
(1)副作用の概要	24	17. 保険給付上の注意	30
(2)重大な副作用と初期症状	24	XI. 文献	31
(3)その他の副作用	25	1. 引用文献	31
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	25	2. その他の参考文献	31
(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	25	XII. 参考資料	32
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26	1. 主な外国での発売状況	32
9. 高齢者への投与	26	2. 海外における臨床支援情報	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26	XIII. 備考	33
11. 小児等への投与	26	1. 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	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	(1)粉碎	33
13. 過量投与	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	34
14. 適用上の注意	27	2. その他の関連資料	35
15. その他の注意	27		
16. その他	27		
IX. 非臨床試験に関する項目	28		
1. 薬理試験	28		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	28		
(2)副次的薬理試験	28		
(3)安全性薬理試験	28		
(4)その他の薬理試験	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レベチラセタム錠 250mg「JG」及びレベチラセタム錠 500mg「JG」はレベチラセタムを含有する抗てんかん剤である。

本邦でレベチラセタム製剤は 2010 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、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、2021 年 8 月に製造販売承認を得て、2021 年 12 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 錠剤本体の両面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。

(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、悪性症候群が報告されている（全て頻度不明）。

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 「JG」
- ・レベチラセタム錠 500mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Levetiracetam Tablets 250mg “JG”
- ・Levetiracetam Tablets 500mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レベチラセタム（JAN）

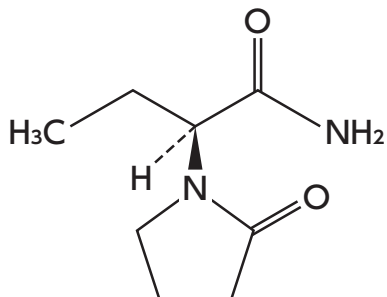
(2) 洋名（命名法）

Levetiracetam（JAN、INN、USP）

(3) ステム

アミド型向知性薬、ピラセタム誘導体：-racetam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：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

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、ヘキサンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 119℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 液体クロマトグラフィー

(3) 比旋光度

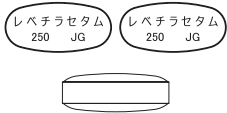
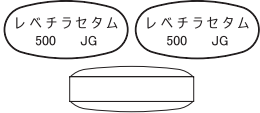
4. 有効成分の定量法

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	レベチラセタム錠 250mg「JG」	レベチラセタム錠 500mg「JG」
色 ・ 剤 形	青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
外 形		
大きさ (mm)	長径 12.9 短径 : 6.1 厚さ : 4.7	長径 : 16.5 短径 : 7.8 厚さ : 6.0
重 量 (mg)	286	568

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・レベチラセタム錠 250mg「JG」
錠剤本体に記載：レベチラセタム 250 JG
- ・レベチラセタム錠 500mg「JG」
錠剤本体に記載：レベチラセタム 500 JG

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

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「JG」
1 錠中 レベチラセタム 250.00mg 含有
- ・レベチラセタム錠 500mg「JG」
1 錠中 レベチラセタム 500.00mg 含有

(2) 添加物

- ・レベチラセタム錠 250mg「JG」
結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 4000、酸化チタン、タルク、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「JG」
結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 4000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

レベチラセタム錠 250mg「JG」

◎ 加速試験¹⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験		水分	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101	100.3
1 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	100	100.0
3 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	99	100.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100	99.9

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験		水分	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101	100.3
1 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	100	100.4
3 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	100	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.7

(1) 青色のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。

(4) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。

(5) 1.5%以下（本品を粉末としたもの 0.5g、容量滴定法、直接滴定）

(6) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。

(7) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(8) 表示量の 95.0～105.0%

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、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。

◎ ピロー開封後安定性試験²⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		溶出試験	定量試験	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	99	98.8	142
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	102	99.1	140
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	102	99.6	121
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	100	99.4	139

(1) 青色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。

(3) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間の約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。

(4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	99	98.8	142
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (85)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 青色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。
- (3) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間の約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。
- (4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

レベチラセタム錠 500mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験		水分	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100	100.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	100	99.6
3 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	99	100.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	97	99.4

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験		水分	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100	100.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	99	99.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	適合	適合	—	98	99.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	95	99.7

- (1) 黄色のフィルムコーティング錠である。

- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。
- (4) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。
- (5) 1.5%以下（本品を粉末としたもの 0.5g、容量滴定法、直接滴定）
- (6) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (7) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 95.0～105.0%

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、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。

◎ ピロー開封後安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		溶出試験	定量試験	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	101	98.8	144
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	102	100.2	143
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	100	100.5	81
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	100	101.9	142

- (1) 黄色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。
- (3) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間の約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。
- (4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	101	98.8	144
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (87)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 青色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。

(3) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間の約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。

(4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

レベチラセタム錠 250mg「JG」⁷⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・標準製剤：レベチラセタム錠 500mg
- ・処方変更水準：C 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	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
		100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

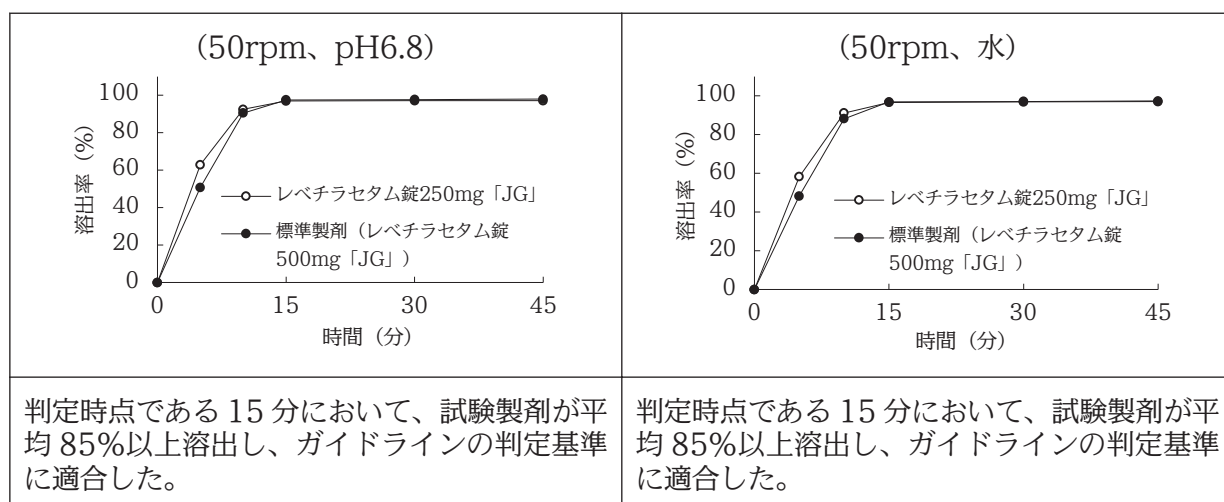
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率 (%) 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。 個々の溶出率 (%) 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
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH3.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。	(50rpm、pH3.0) 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。
---	---



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (レベチラセ タム錠 500mg「JG」)	試験製剤 (レベチラセ タム錠 250mg「JG」)	
50	pH1.2	15	96.8	97.8	適合
	pH3.0	15	97.4	98.0	適合
	pH6.8	15	97.5	96.9	適合
	水	15	96.9	96.6	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	97.0～98.5	0 個	0 個	適合
	pH3.0	15	97.1～98.8	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	95.5～97.9	0 個	0 個	適合
	水	15	95.8～97.4	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

レベチラセタム錠 500mg「JG」⁸⁾

「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）」に従う。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH5.0	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
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL　　　試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

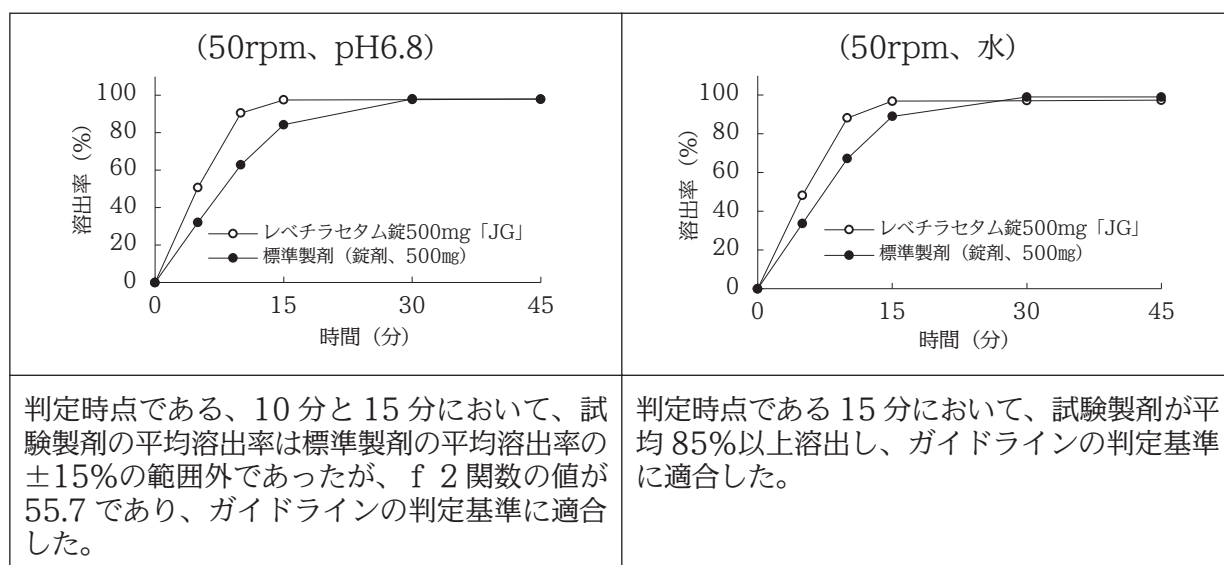
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	
	水	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
100	pH5.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。	(50rpm、pH5.0) 判定時点である、10 分と 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲外であったが、f_2 関数の値が 50.7 であり、ガイドラインの判定基準に適合した。
---	---



溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率（％）		判定
			標準製剤（錠剤、500mg）	試験製剤（レベチラセタム 錠 500mg「JG」）	
50	pH1.2	15	86.4	96.8	適合
	pH5.0	10	59.5	91.0	適合
		15	81.5	98.2	
		f2 関数の値：50.7			
	pH6.8	10	62.8	90.5	適合
		15	84.3	97.5	
		f2 関数の値：55.7			
	水	15	89.0	96.9	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）
- 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法

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。
- (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

該当資料なし

(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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

脳シナプス小胞蛋白質 2A (SV2A) と特異的に結合して神経伝達物質の遊離を抑制する。⁹⁾

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
レベチラセタム錠 500mg「JG」	1 錠 (レベチラセタムと して 500mg)	絶食単回 経口投与	1.05±0.67

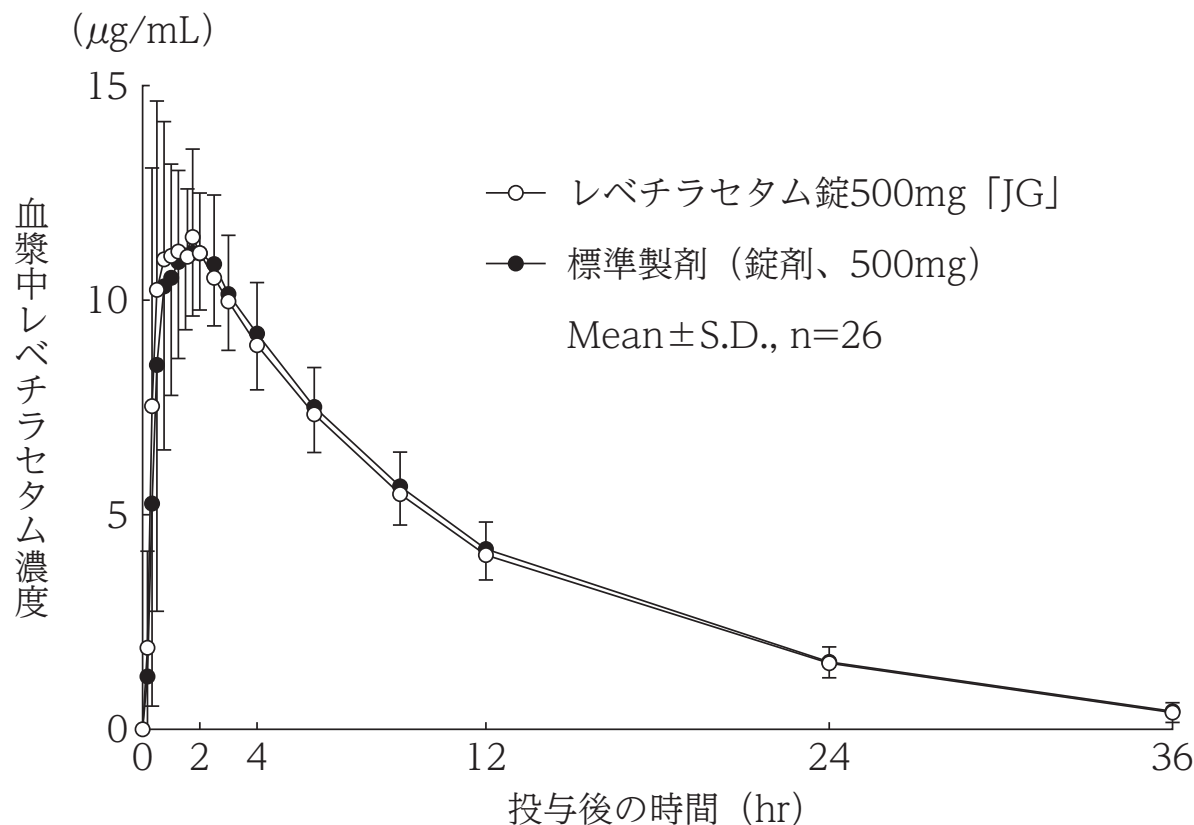
(Mean±S.D.,n=26)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹⁰⁾

「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）」に従う。

レベチラセタム錠 500mg「JG」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単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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) ～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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レベチラセタム錠 500mg「JG」	134.00 $\pm$ 16.63	13.73 $\pm$ 2.68	1.05 $\pm$ 0.67	7.58 $\pm$ 0.54
標準製剤 (錠剤、500mg)	135.93 $\pm$ 16.20	13.43 $\pm$ 2.92	1.22 $\pm$ 0.74	7.52 $\pm$ 0.60

(Mean $\pm$ S.D.,n=26)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₆	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9854)	log (1.0250)
90%信頼区間	log(0.9716)~log(0.9993)	log(0.9628)~log(1.0913)

(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

約 100%（経口）¹¹⁾

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
レベチラセタム錠 500mg「JG」	1 錠 (レベチラセタムと して 500mg)	絶食単回 経口投与	0.092 $\pm$ 0.006

(Mean $\pm$ S.D.,n=26)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

0.5~0.7 (L/kg) ¹¹⁾

(7) 血漿蛋白結合率

10%未満¹¹⁾

3. 吸収

経口投与後、急速かつ完全吸収される。¹²⁾

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

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

(3) 乳汁への移行性

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

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

レベチラセタムとその不活性代謝物の 95%は尿中に排泄される。その 65%は未変化体であり、24%はアセタミド基が加水分解されたものである。¹²⁾

(2) 排泄率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 排泄（1）」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

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. 治療に関する項目 - 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。

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（以下、全て頻度不明）

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¹³⁾

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) 脾炎

激しい腹痛、発熱、嘔気、嘔吐等の症状があらわれたり、脾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
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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用（2）」の項参照

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)

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

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

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

製 剤	レベチラセタム錠 250mg 「JG」 レベチラセタム錠 500mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	レベチラセタム	該当しない

※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

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/LVTRT00_GUIDE.pdf

(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 「JG」
PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）
バラ：200 錠
- ・レベチラセタム錠 500mg 「JG」
PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）
バラ：200 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート/アルミニウム箔（PTP シート）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：イーケプラ錠 250mg/500mg（UCB）、イーケプラドライシロップ 50%（UCB）、
レベチラセタムドライシロップ 50%「JG」（日本ジェネリック）

同 効 薬：ペランパネル水和物、ラサコミド、ラモトリギン

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

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「JG」	2021 年 8 月 16 日	30300AMX00413000
レベチラセタム錠 500mg「JG」	2021 年 8 月 16 日	30300AMX00414000

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。

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「JG」	128840701	1139010F1032	622884001
レベチラセタム錠 500mg「JG」	128841401	1139010F2039	622884101

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) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 250mg「JG」の加速試験
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 250mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 250mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 500mg「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 500mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 500mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 250mg「JG」の溶出試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 500mg「JG」の溶出試験
- 9) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学（改訂第 7 版）、341（2017）、南江堂
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レベチラセタム錠 500mg「JG」の生物学的同等性試験
- 11) 高折修二 他監訳；グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床（第 12 版）、
2514（2013）、廣川書店
- 12) 高折修二 他監訳；グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床（第 12 版）、
759（2013）、廣川書店
- 13) 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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 備考

1. 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) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4 週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60 万 lx・hr/25℃、約 7 日（約 4000lx）〔シャーレ・ラップ（フタ）〕

2. 試験項目

性状、純度試験、定量試験

3. 試験結果

レベチラセタム錠 250mg 「JG」

試験項目		性状	純度試験		定量試験
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		青色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	98.8
温度	4 週間後	青色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	100.2
湿度	4 週間後	青色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	100.6
光	60 万 lx・hr	青色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	100.3

(1) 青色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。

(3) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。

(4) 表示量の 95.0～105.0%

レベチラセタム錠 500mg「JG」

試験項目		性状	純度試験		定量試験
製剤の規格（参考） （粉碎前の状態）		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		黄色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	98.8
温度	4 週間後	黄色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	100.4
湿度	4 週間後	黄色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	100.0
光	60 万 lx・hr	黄色のフィルム の混じった 白色の粉末	適合	適合	100.8

- (1) 黄色のフィルムコーティング錠である。
 (2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.6%以下である。
 (3) 光学異性体：試料溶液のレベチラセタムに対する相対保持時間約 0.5 の光学異性体の量は 0.4%以下である。
 (4) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 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、ディスペンサーを 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器（らくラッシュ）で錠剤に亀裂をいれ、上記と同様の操作を行う。亀裂を入れても崩壊・懸濁しない場合、乳棒で 10 回程度錠剤を叩き粉碎し、同様の操作を実施する。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
レベチラセタム錠 250mg「JG」	- 亀裂なしの錠剤、亀裂を入れた錠剤は、10分放置で崩壊・懸濁しなかった。亀裂の大きさ（大小）の検証を行ったが、結果は同じであった。 - 粉碎した錠剤は、10分以内に崩壊・懸濁した。
レベチラセタム錠 500mg「JG」	- 亀裂なしの錠剤、亀裂を入れた錠剤は、10分放置で崩壊・懸濁しなかった。亀裂の大きさ（大小）の検証を行ったが、結果は同じであった。 - 粉碎した錠剤は、10分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
レベチラセタム錠 250mg「JG」	粉碎した錠剤：8Fr.チューブを通過した
レベチラセタム錠 500mg「JG」	粉碎した錠剤：8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm＜外径＞

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目 9 番 1 号