2024年8月改訂（第3版）

日本標準商品分類番号
871139

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2018（2019年更新版）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「フェルゼン」
レベチラセタム錠500mg「フェルゼン」

LEVETIRACETAM Tablets 250mg/500mg [FELDSENF]

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	レベチラセタム錠250mg「フェルゼン」 １錠中　レベチラセタム　250mg含有 レベチラセタム錠500mg「フェルゼン」 １錠中　レベチラセタム　500mg含有
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・ 販売開始年月日	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15日
製造販売（輸入）・提携・販売 会社名	製造販売元：株式会社フェルゼンファーマ
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社フェルゼンファーマ　安全管理部 TEL：03-6368-5160　FAX：03-3580-1522 医療関係者向けホームページ　https://www.feldsenfpharma.co.jp/

本IFは2024年4月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情

報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020 年 4 月改訂）

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 1
4．適正使用に関して周知すべき特性 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
(1)承認条件 2
(2)流通・使用上の制限事項 2
6．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ．名称に関する項目
1．販売名 3
(1)和名 3
(2)洋名 3
(3)名称の由来 3
2．一般名 3
(1)和名（命名法） 3
(2)洋名（命名法） 3
(3)ステム 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名(命名法)又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 4

Ⅲ．有効成分に関する項目
1．物理化学的性質 5
(1)外観・性状 5
(2)溶解性 5
(3)吸湿性 5
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点 5
(5)酸塩基解離定数 5
(6)分配係数 5
(7)その他の主な示性値 5
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法、定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目
1．剤形 6
(1)剤形の区別 6
(2)製剤の外観及び性状 6
(3)識別コード 6
(4)製剤の物性 6
(5)その他 6
2．製剤の組成 7
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 7
(2)電解質等の濃度 7
(3)熱量 7
3．添付溶解液の組成及び容量 7
4．力価 7
5．混入する可能性のある夾雑物 7
6．製剤の各種条件下における安定性 8
7．調製法及び溶解後の安定性 122
8．他剤との配合変化(物理化学的変化) 122
9．溶出性 12
10．容器・包装 144
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 14
(2)包装 144
(3)予備容量 144
(4)容器の材質 155
11．別途提供される資材類 15
12．その他 155

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能又は効果 166
2．効能又は効果に関連する注意 166
3．用法及び用量 166
(1)用法及び用量の解説 166
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 166
4．用法及び用量に関連する注意 166
5．臨床成績 177
(1)臨床データパッケージ 17
(2)臨床薬理試験 177
(3)用量反応探索試験 17
(4)検証的試験 177
1)有効性検証試験 177
2)安全性試験 200
(5)患者・病態別試験 200
(6)治療的使用 211
1)使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容211
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要 211
(7)その他 211

Ⅵ．薬効薬理に関する項目
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 222
2．薬理作用 222
(1)作用部位・作用機序 22
(2)薬効を裏付ける試験成績 222
(3)作用発現時間・持続時間 222

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移 233
(1)治療上有効な血中濃度 233
(2)臨床試験で確認された血中濃度 233
(3)中毒域 255
(4)食事・併用薬の影響 255
2．薬物速度論的パラメータ 266
(1)解析方法 266
(2)吸収速度定数 266
(3)消失速度定数 277
(4)クリアランス 277

(5)分布容積 ･････････････････････････ 277
(6)その他 ･････････････････････････ 277
３．母集団(ポピュレーション)解析･････････ 277
(1)解析方法 ･････････････････････････ 27
(2)パラメータ変動要因･･････････････････ 277
４．吸収･･････････････････････････････ 277
５．分布･･････････････････････････････ 277
(1)血液－脳関門通過性･･････････････････ 277
(2)血液－胎盤関門通過性･････････････････ 277
(3)乳汁への移行性･･････････････････････ 288
(4)髄液への移行性･･････････････････････ 288
(5)その他の組織への移行性･･･････････････ 288
(6)血漿蛋白結合率･･････････････････････ 288
６．代謝･･････････････････････････････ 288
(1)代謝部位及び代謝経路･････････････････ 288
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、
寄与率 ･････････････････････････････ 288
(3)初回通過効果の有無及びその割合･･････ 288
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率288
７．排泄･･････････････････････････････ 288
８．トランスポーターに関する情報･････････ 29
９．透析等による除去率･･････････････････ 29
10．特定の背景を有する患者･･････････････ 29
11．その他･･････････････････････････････ 311

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･･････････････････ 322
２．禁忌内容とその理由･･････････････････ 322
３．効能又は効果に関連する注意とその理由･･ 322
４．用法及び用量に関連する注意とその理由･･ 322
５．重要な基本的注意とその理由･･････････ 322
６．特定の背景を有する患者に関する注意････ 322
(1)合併症・既往歴等のある患者･･････････ 322
(2)腎機能障害患者･･････････････････････ 322
(3)肝機能障害患者･･････････････････････ 333
(4)生殖能を有する者･････････････････････ 333
(5)妊婦 ･････････････････････････････ 333
(6)授乳婦 ･･････････････････････････ 333
(7)小児等 ･･････････････････････････ 333
(8)高齢者 ･･････････････････････････ 333
７．相互作用･････････････････････････････ 333
(1)併用禁忌とその理由･･････････････････ 333
(2)併用注意とその理由･･････････････････ 333
８．副作用･･････････････････････････････ 343
(1)重大な副作用と初期症状･･････････････ 343
(2)その他の副作用･･･････････････････････ 353
９．臨床検査結果に及ぼす影響･････････････ 355
10．過量投与･････････････････････････････ 366
11．適用上の注意･････････････････････････ 366
12．その他の注意･････････････････････････ 366
(1)臨床使用に基づく情報･･･････････････ 366
(2)非臨床試験に基づく情報･･････････････ 366

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
１．薬理試験･････････････････････････････ 377
(1)薬効薬理試験 ･････････････････････ 377
(2)安全性薬理試験 ･･････････････････ 377
(3)その他の薬理試験 ･････････････････ 377
２．毒性試験･････････････････････････････ 377
(1)単回投与毒性試験 ･････････････････ 377
(2)反復投与毒性試験 ･････････････････ 377
(3)遺伝毒性試験 ･････････････････････ 377
(4)がん原性試験 ･････････････････････ 377
(5)生殖発生毒性試験 ･････････････････ 377
(6)局所刺激性試験 ･･･････････････････ 377
(7)その他の特殊毒性 ･････････････････ 377

Ⅹ．管理的事項に関する項目
１．規制区分･････････････････････････････ 388
２．有効期間･････････････････････････････ 388
３．包装状態での貯法･････････････････････ 388
４．取扱い上の注意･･･････････････････････ 388
５．患者向け資材･････････････････････････ 388
６．同一成分・同効薬･････････････････････ 388
７．国際誕生年月日･･･････････････････････ 388
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準
収載年月日、販売開始年月日･･････････････ 39
９．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･････････････････････ 39
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその
内容･････････････････････････････････ 39
11．再審査期間･･････････････････････････ 39
12．投薬期間制限に関する情報･････････････ 39
13．各種コード･･････････････････････････ 39
14．保険給付上の注意･････････････････････ 39

ⅩⅠ．文献
１．引用文献･････････････････････････････ 400
２．その他の参考文献･････････････････････ 422

ⅩⅡ．参考資料
１．主な外国での発売状況･････････････････ 433
２．海外における臨床支援情報･････････････ 433

ⅩⅢ．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･･････････････････････････ 384
(1)粉砕 ･････････････････････････････ 384
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性395
２．その他の関連資料･････････････････････ 417

略　語　表

略　　語	略　語　内　容

斜体表記は遺伝子表記であることを示す.

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」及びレベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」は、脳内の神経終末のタンパク質に作用するなどして神経の過剰な興奮を抑える抗てんかん剤である。

レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」及びレベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」は、後発医薬品として株式会社フェルゼンファーマが開発を企画し、「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、加速試験、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取得した。

なお、レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」及びレベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」は、後発医薬品として共和薬品工業株式会社、ダイト株式会社と株式会社フェルゼンファーマの 3 社で共同開発し、共同開発グループとして実施したデータを共有して承認を得た。

２．製品の治療学的特性

（1）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 [1)]、神経終末のシナプス小胞たん白質 2A（SV2A）との結合 [1,2)]、N 型 Ca^{2+}チャネル阻害 [3)]、細胞内 Ca^{2+}の遊離抑制 [4)]、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 [5)]、神経細胞間の過剰な同期化の抑制 [6)] 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 [7)]。（「Ⅵ－2．薬理作用」の項参照）

（2）レベチラセタム錠の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。（「Ⅷ－8．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（1）製剤（錠剤）

識別性を高めるため、両面に「成分名」「規格」および「屋号」を印字している。500mg 錠では割線を設けている。（7 ページ参照）

（2）PTP シート

ユニバーサルデザインフォントを採用して規格も大きく表示し、また、1 錠ごとの GS1 コード表示、ピッチ印刷などにより識別性を向上させている。

（3）個装箱

利便性向上のため、切り取りラベルを採用している。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

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「フェルゼン」

レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」

(2) 洋名

LEVETIRACETAM Tablets 250mg［FELDSENF］

LEVETIRACETAM Tablets 500mg［FELDSENF］

(3) 名称の由来

有効成分（レベチラセタム）＋剤形＋含量＋屋号（フェルゼン）より命名した。

２．一般名

(1) 和名（命名法）

レベチラセタム（JAN）

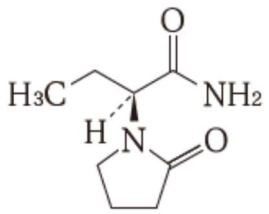
(2) 洋名（命名法）

Levetiracetam（JAN、INN）

(3) ステム(stem)

Amide type nootrope agents, piracetam 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：$C_8H_{14}N_2O_2$

分子量：170.21

５．化学名（命名法）又は本質

(2*S*)-2-(2-Oxopyrrolidine-1-yl)butyramide（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

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

水に極めて溶けやすく、メタノール及びエタノール（99.5）に溶けやすく、アセトニトリル、アセトン及び2－プロパノールにやや溶けやすく、トルエン及び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

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

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、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル

旋光度測定

定量法

液体クロマトグラフィー

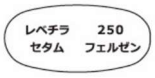
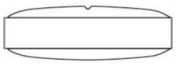
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		レベチラセタム錠 250mg 「フェルゼン」	レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」
性状・剤形		青色・楕円形 フィルムコーティング錠	黄色・楕円形 フィルムコーティング錠 (割線入り)
外形	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ		長径 12.8mm 短径 6.0mm 厚さ 4.7mm 質量 277mg	長径 16.4mm 短径 7.6mm 厚さ 6.0mm 質量 554mg

(3) 識別コード

レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」 ： －

レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」 ： －

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	レベチラセタム錠 250mg 「フェルゼン」	レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」
有効成分	1 錠中 レベチラセタム 250mg	1 錠中 レベチラセタム 500mg
添加剤	クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ポビドン、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	クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ポビドン、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、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 [11,12]

＜レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」＞

試験条件：40±2℃、75±5%RH

PTP 包装（アルミピロー、紙箱）

項　　目	規　　格	開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性　　状	青色の楕円形のフィルムコーティング錠	適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験（1）	色調及び R_f 値が等しい	適合	－	－	適合
確認試験（2）	試料溶液のレベチラセタムのピーク及び標準溶液のレベチラセタムのピークの保持時間は等しい	適合	－	－	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	N.D.	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.01	0.00	0.00
純度試験 光学異性体	0.5%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
水分（%）	1.0%以下	0.30～0.35	0.31～0.34	0.41～0.48	0.28～0.35
製剤均一性試験*	日局 一般試験法の製剤均一性試験法 2. 質量偏差試験を行うとき、適合する（判定値 15.0%を超えない）	0.9～1.8	－	－	1.2～1.8
溶出試験**（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	88～101	83～102	88～101	89～101
定量試験（%）	95.0～105.0%	98.7～99.6	99.0～99.8	98.6～99.4	98.7～99.5

各ロット n=3　＊：各ロット n=10×3　**：各ロット n=6×3

＜レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」＞

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①PTP 包装（アルミピロー、紙箱）

項　　目	規　　格	開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
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	適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験（1）	色調及び R_f 値が等しい	適合	－	－	適合
確認試験（2）	試料溶液のレベチラセタムのピーク及び標準溶液のレベチラセタムのピークの保持時間は等しい	適合	－	－	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	N.D.	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.01	0.00	0.01
純度試験 光学異性体	0.5%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
水分（%）	1.0%以下	0.21～0.24	0.20～0.26	0.23～0.26	0.22～0.26
製剤均一性試験*	日局 一般試験法の製剤均一性試験法 2. 質量偏差試験を行うとき、適合する（判定値 15.0%を超えない）	0.8～1.4	－	－	0.8～1.5
溶出試験**（%）	15 分間の溶出率は 75%以上	77～99	78～96	76～94	80～97
定量試験（%）	95.0～105.0%	98.8～99.3	99.1～99.8	99.0～99.7	99.3～100.0

各ロット n=3　＊：各ロット n=10×3　**：各ロット n=6×3

②ポリエチレン製容器包装（ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項　　目	規　　格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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	適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験（1）	色調及び R_f 値が等しい	適合	－	－	適合
確認試験（2）	試料溶液のレベチラセタムのピーク及び標準溶液のレベチラセタムのピークの保持時間は等しい	適合	－	－	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	N.D.	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.02
純度試験 光学異性体	0.5%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
水分（%）	1.0%以下	0.21～0.24	0.24～0.26	0.27～0.32	0.30～0.35
製剤均一性試験*	日局 一般試験法の製剤均一性試験法 2. 質量偏差試験を行うとき、適合する（判定値 15.0%を超えない）	0.8～1.4	－	－	0.7～1.4
溶出試験**（%）	15 分間の溶出率は 75%以上	77～99	80～100	77～99	79～101
定量試験（%）	95.0～105.0%	98.8～99.3	99.1～99.7	99.2～99.8	99.3～99.7

各ロット n=3　＊：各ロット n=10×3　＊＊：各ロット n=6×3

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「フェルゼン」及びレベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」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) 無包装状態の安定性試験 [13,14]

＜レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」＞

①温度に対する安定性試験［40℃、なりゆき、暗所］

項　　目	規　　格	開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性　　状	青色の楕円形のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験 光学異性体	0.5%以下	0.00	N.D.	N.D.	N.D.
水分（%）	1.0%以下	0.14	0.28	0.42	0.31
溶出試験*（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	99～101	101～103	94～102	96～101
定量試験（%）	95.0～105.0%	99.8	99.2	98.9	99.3
硬　　度	硬度の平均値（N）	129.9	133.1	133.9	131.7

n=1　　＊：n=6×1

②湿度に対する安定性試験［25℃、75%RH、暗所］

項　　目	規　　格	開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性　　状	青色の楕円形のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験 光学異性体	0.5%以下	0.00	0.00	N.D.	N.D.
水分（%）	1.0%以下	0.14	0.70	0.86	0.91
溶出試験*（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	99～101	101～102	100～102	100～101
定量試験（%）	95.0～105.0%	99.8	100.0	100.1	99.6
硬　　度	硬度の平均値（N）	129.9	98.7	99.2	97.4

n=1　　＊：n=6×1

③光に対する安定性試験［2500lx、25℃、45%RH］

項　　目	規　　格	開始時	30 万 lx・hr	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	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験 光学異性体	0.5%以下	0.00	N.D.	N.D.	N.D.
水分（%）	1.0%以下	0.14	0.50	0.47	0.49
溶出試験*（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	99～101	91～102	98～102	95～100
定量試験（%）	95.0～105.0%	99.8	100.0	99.3	99.8
硬　　度	硬度の平均値（N）	129.9	125.1	124.7	127.4

n=1　　＊：n=6×1

＜レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」＞

①温度に対する安定性試験［40℃、なりゆき、暗所］

項　　目	規　　格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	0.00	0.01	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	0.01	0.00
純度試験 光学異性体	0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
水分（%）	1.0%以下	0.21	0.23	0.28	0.29
溶出試験*（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	87～99	89～100	88～99	82～97
定量試験（%）	95.0～105.0%	99.6	99.7	99.1	99.2
硬　　度	硬度の平均値（N）	161.0	165.7	165.1	162.4

n=1　　＊：n=6×1

②湿度に対する安定性試験［25℃、75%RH、暗所］

項　　目	規　　格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	0.00	N.D.	N.D.
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	N.D.	N.D.
純度試験 光学異性体	0.5%以下	N.D.	0.00	N.D.	N.D.
水分（%）	1.0%以下	0.21	0.98	0.98	0.91
溶出試験*（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	87～99	98～103	98～101	98～101
定量試験（%）	95.0～105.0%	99.6	100.3	99.3	99.9
硬　　度	硬度の平均値（N）	161.0	116.2	120.0	120.8

n=1　　＊：n=6×1

③光に対する安定性試験［2500lx、25℃、45%RH］

項　　目	規　　格	開始時	30 万 x・hr	60 万 x・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	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質量：0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　：0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験 光学異性体	0.5%以下	N.D.	0.00	N.D.	0.00
水分（%）	1.0%以下	0.21	0.46	0.49	0.51
溶出試験*（%）	15 分間の溶出率は 80%以上	87～99	79～91	82～94	82～94
定量試験（%）	95.0～105.0%	99.6	100.0	99.5	100.0
硬　　度	硬度の平均値（N）	161.0	159.3	159.9	161.3

n=1　　＊：n=6×1

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

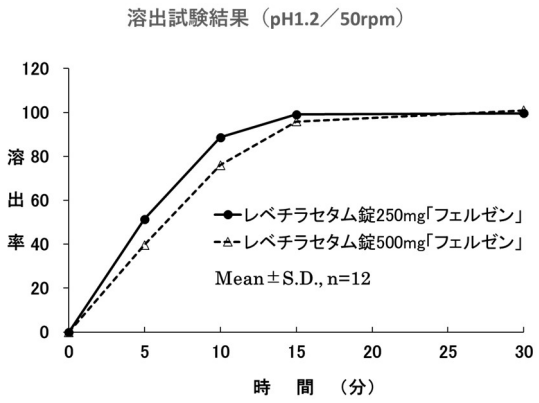
溶出挙動 [15,16]

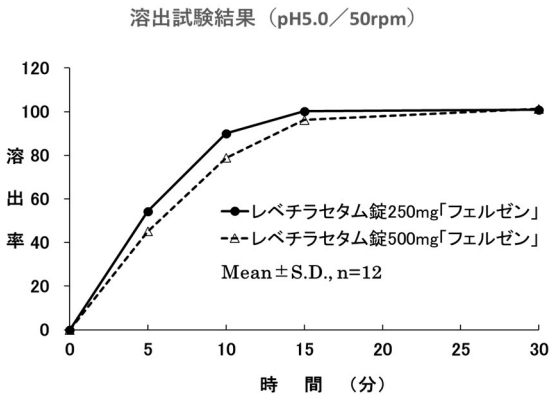
＜レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」＞

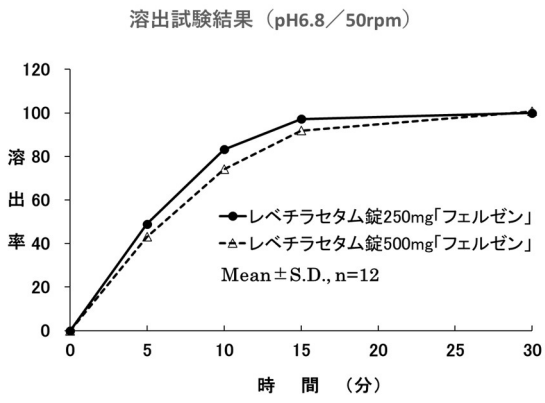
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」を標準製剤としてレベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」（試験製剤）の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

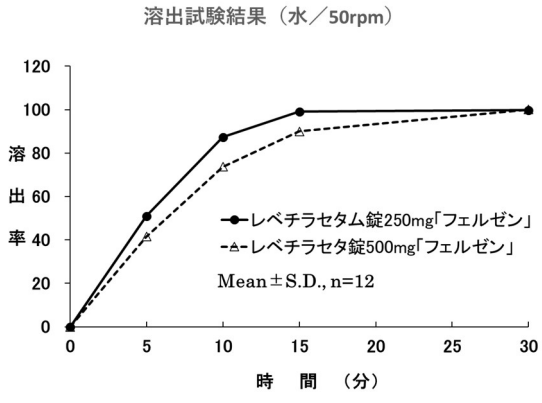
試 験 法	試　験　液	試験液量	回 転 数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液） pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液） pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液） 水	900mL	50rpm

n＝12









溶出挙動の同等性の判定結果（1)平均溶出率

回転数（rpm）		50			
試　験　液		pH1.2	pH5.0	pH6.8	水
判定時間（分）		15	15	15	15
平　均 溶出率 （%）	標準製剤	95.9	96.2	91.9	90.0
	試験製剤	99.1	100.2	97.2	99.1
	差	3.2	4.0	5.3	9.1
判定基準		85%以上 又は±10%以内	85%以上 又は±10%以内	85%以上 又は±10%以内	85%以上 又は±10%以内
判　　定		適 合	適 合	適 合	適 合

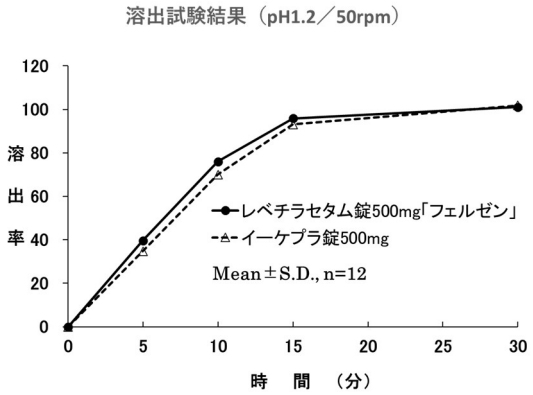
溶出挙動の同等性の判定結果 (2)個々の溶出率

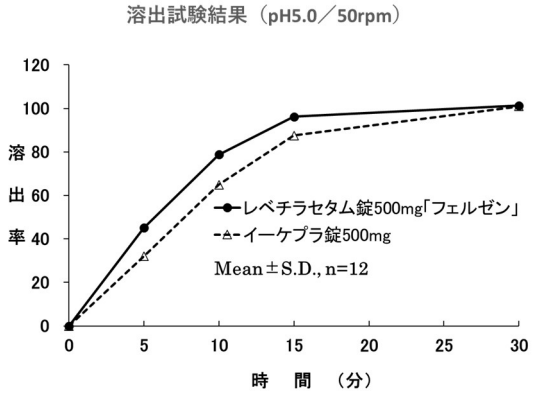
回転数（rpm）		50			
試　験　液		pH1.2	pH5.0	pH6.8	水
判定時間（分）		15	15	15	15
試験製剤 溶出率 （%）	平　均　値	99.1	100.2	97.2	99.1
	最　大　値	99.8	101.3	99.6	100.3
	最　小　値	97.4	96.7	94.9	96.2
	最　大　差	-1.7	-3.5	2.4	-2.9
判定基準	±15%超（1 個以下）	0 個	0 個	0 個	0 個
	±25%超（なし）	0 個	0 個	0 個	0 個
判　　定		適 合	適 合	適 合	適 合

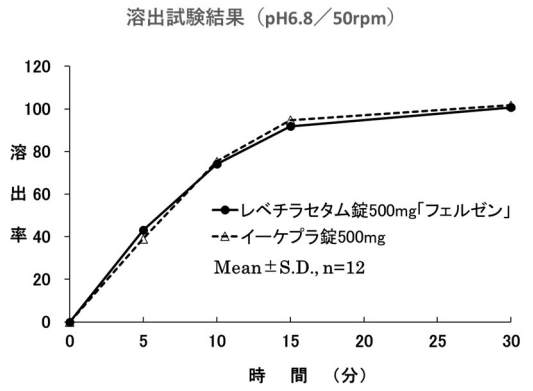
＜レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」＞

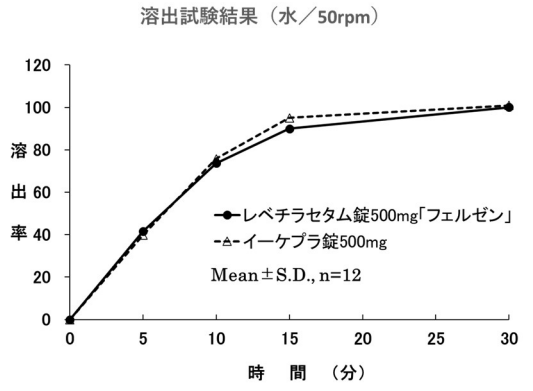
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」とイーケプラ錠 500mg の溶出試験を実施した結果、レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

試 験 法	試　験　液	試験液量	回 転 数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液） pH5.0（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液） 水	900mL	50rpm









溶出挙動の類似性の判定結果

回転数（rpm）		50			
試　験　液		pH1.2	pH5.0	pH6.8	水
判定時点（分）		15	15	15	15
平　均 溶出率 （%）	標準製剤	93.1	87.5	+94.7	95.1
	試験製剤	95.9	96.2	+91.9	90
	差	2.8	8.7	-2.8	-5.1
判定基準		85%以上 又は±15%以内	85%以上 又は±15%以内	85%以上 又は±15%以内	85%以上 又は±15%以内
判　　定		適 合	適 合	適 合	適 合

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」　100 錠［10 錠（PTP）×10］

レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」　100 錠［10 錠(PTP)×10］、500 錠［10 錠(PTP)×50］
500 錠［バラ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」

PTP シート： ポリプロピレン、アルミ箔

レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」

PTP シート　： ポリプロピレン、アルミ箔

ボトル（バラ）： ボトルーポリエチレン、キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

〇てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）

〇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．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。強直間代発作に対する本剤単独投与での臨床試験は実施していない。

7.2 腎機能障害を有する成人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及び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、用法及び用量を調節すること。また、腎機能障害を有する小児患者についても腎機能の程度に応じて、本剤の投与量及び投与間隔を調節するなど慎重に投与すること。［9.2.1、9.2.2、9.8、16.6.1、16.6.2 参照］

（↓続く）

ｸﾚｱﾁﾆﾝｸﾘｱﾗﾝｽ（mL/mm）	≥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

7.3 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及び用量を調節すること。［9.3.1、16.6.3 参照］

5．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）〉

国内第Ⅲ相試験（成人、単剤療法）

最近てんかんと診断された部分発作を有する16歳以上の患者を対象として、レベチラセタム1000～2000mg/日（1000mg/日を投与中に発作がみられた場合は2000mg/日に増量）又は3000mg/日（発作の有無にかかわらず、3000mg/日に強制漸増）を単剤にて経口投与したとき、主要評価項目である1000～2000mg/日群の最終評価用量における6ヵ月間発作消失患者の割合は、73.8%（45/61例）であった。1000～2000mg/日群の最終評価用量での1年間発作消失患者の割合は59.0%（36/61例）であった。また、3000mg/日群における6ヵ月間発作消失患者の割合は22.2%（2/9例）、1年間発作消失患者の割合は11.1%（1/9例）であった[17]。

副作用発現頻度は54.9%（39/71例）であった。主な副作用は傾眠32.4%（23/71例）であった。

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（成人、併用療法）

レベチラセタム 1000mg/日、3000mg/日及びプラセボを 12 週間経口投与（既存の抗てんかん薬との併用）した場合、主要評価項目である週あたりの部分発作回数減少率は下表のとおりであり、プラセボ群とレベチラセタム群（1000 及び 3000mg/日）並びにレベチラセタム 1000mg/日群の間で統計学的な有意差が認められた（それぞれ p<0.001 並びに p=0.006、投与群を因子、観察期間における対数変換した週あたりの部分発作回数を共変量とする共分散分析）。なお、各群における 50%レスポンダーレート（週あたりの部分発作回数が観察期間と比べて 50%以上改善した患者の割合）は、プラセボ群 13.8%（9/65 例）、1000mg/日群 31.3%（20/64 例）、3000mg/日群 28.6%（18/63 例）であった[18]。

	例数[a]	週あたりの部分発作回数[b]			プラセボ群に対する減少率[c][d] [95%信頼区間] (p値)	
		観察期間	評価期間	減少率(%)		
プラセボ群	65	2.73	2.67	6.11		
1000mg/日群	64	3.58	2.25	19.61	20.9 [10.2, 30.4] (p<0.001)	18.8 [6.0, 29.9] (p=0.006)
3000mg/日群	63	3.44	2.08	27.72		23.0 [10.7, 33.6]

a）観察期間及び評価期間の両データが揃っている症例数
b）中央値
c）対数化調整済平均値に基づく減少率
d）投与群を因子、観察期間における対数変換した週あたりの部分発作回数を共変量とする共分散分析

増量期間及び評価期間の副作用発現頻度は 1000mg/日投与群で 56.9%（41/72 例）、3000mg/日投与群で 54.9%（39/71 例）であった。主な副作用は 1000mg/日投与群で、傾眠 13.9%（10/72 例）、鼻咽頭炎 8.3%（6/72 例）、浮動性めまい 8.3%（6/72 例）、3000mg/日投与群で傾眠 9.9%（7/71 例）、鼻咽頭炎 8.5%（6/71 例）、浮動性めまい 5.6%（4/71 例）であった。

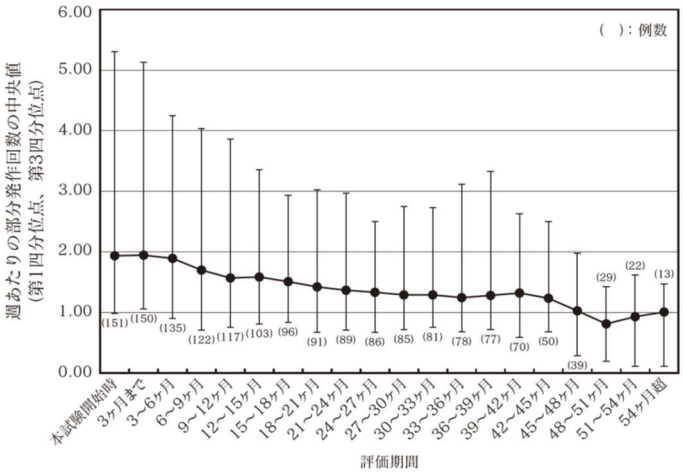
国内第Ⅲ相試験（成人、併用療法）

レベチラセタム 500mg/日、1000mg/日、2000mg/日、3000mg/日及びプラセボを 12 週間経口投与（既存の抗てんかん薬との併用）した場合、評価期間における観察期間からの週あたりの部分発作回数減少率（中央値）は、それぞれ 12.92%、18.00%、11.11%、31.67%及び 12.50%であり、主要評価項目であるレベチラセタム 1000mg/日群、3000mg/日群及びプラセボ群の 3 群間での評価期間における観察期間からの週あたりの部分発作回数減少率に、統計学的な有意差は認められなかった（p=0.067、Kruskal-Wallis 検定）。なお、各群における 50%レスポンダーレートは、プラセボ群 11.6%（8/69 例）、500mg/日群 19.1%（13/68 例）、1000mg/日群 17.6%（12/68 例）、2000mg/日群 16.2%（11/68 例）、3000mg/日群 33.3%（22/66 例）であった[19]。

増量期間及び評価期間の副作用発現頻度は、500mg/日投与群 60.6%（43/71 例）、1000mg/日投与群 61.4%（43/70 例）、2000mg/日投与群 58.6%（41/70 例）、3000mg/日投与群 64.3%（45/70 例）であった。主な副作用は 500mg/日投与群で、鼻咽頭炎 14.1%（10/71 例）、下痢 9.9%（7/71 例）、浮動性めまい 7.0%（5/71 例）、傾眠 7.0%（5/71 例）、1000mg/日投与群で、鼻咽頭炎 18.6%（13/70 例）、傾眠 10.0%（7/70 例）、2000mg/日投与群で、傾眠 17.1%（12/70 例）、鼻咽頭炎 15.7%（11/70 例）、挫傷 7.1%（5/70 例）、3000mg/日投与群で鼻咽頭炎 21.4%（15/70 例）、傾眠 17.1%（12/70 例）、好中球数減少 7.1%（4/70 例）であった。

国内長期継続投与試験

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（成人、併用療法）を完了した患者 151 例を対象として、レベチラセタム 1000～3000mg/日を 1 日 2 回に分けて経口投与したときの部分発作回数は以下のとおりであった[20-22]。本試験に参加した被験者のうち、76 例がその後計画された継続試験に移行し本試験を終了した（24～36 ヵ月で 1 例、36～48 ヵ月で 47 例、48 ヵ月以降で 28 例）。

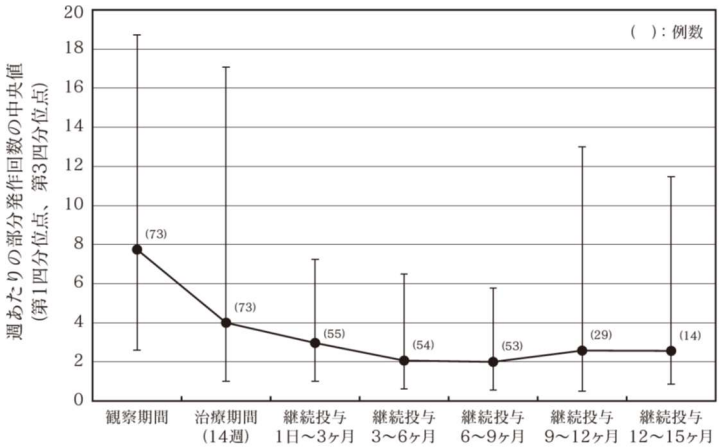


副作用発現頻度は 92.1%（139/151 例）であった。主な副作用は鼻咽頭炎 55.6%（84/151 例）、頭痛 24.5%（37/151 例）、傾眠 22.5%（34/151 例）であった。

国内第Ⅲ相試験（小児）

既存の抗てんかん薬で十分な発作抑制効果が得られない部分発作を有する 4 歳以上 16 歳未満の小児てんかん患者 73 例を対象として、レベチラセタム 40 又は 60mg/kg/日（体重 50kg 以上は 2000 又は 3000mg/日）を 1 日 2 回に分けて 14 週間経口投与（既存の抗てんかん薬との併用）したとき、主要評価項目である観察期間からの週あたりの部分発作回数減少率の中央値（95%信頼区間）は、43.21%（26.19%，52.14%）であり、発作頻度の減少が認められた。

また、小児てんかん患者 55 例に 14 週以降もレベチラセタム 20～60mg/kg/日（体重 50kg 以上は 1000～3000mg/日）を 1 日 2 回に分けて継続投与したときの部分発作回数は以下のとおりであった[23]。



副作用発現頻度は 58.9%（43/73 例）であった。主な副作用は、傾眠 42.5%（31/73 例）であった。また、臨床検査値異常（副作用）は、好中球数減少 1.4%（1/73 例）、白血球数増加 1.4%（1/73 例）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈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〉

国際共同第Ⅲ相試験（成人）

既存の抗てんかん薬で十分な発作抑制効果が得られない強直間代発作を有する 16 歳以上のてんかん患者 251 例（日本人 43 例を含む）を対象として、レベチラセタム 1000 若しくは 3000mg/日（1000mg/日から投与を開始し、投与 8 週までに発作がみられた場合は 2 週間隔で 1000mg/日ずつ 3000mg/日に増量）又はプラセボを 28 週間経口投与（既存の抗てんかん薬との併用）したとき、主要評価項目である観察期間からの週あたりの強直間代発作回数減少率は下表のとおりであり、プラセボ群とレベチラセタム群の間で統計学的な有意差が認められた（p<0.0001、投与群及び国を因子、観察期間における週あたりの強直間代発作回数を共変量とする共分散分析）[24]。

	例数[a]	週あたりの強直間代発作回数[b]			プラセボ群との差[c] ［95%信頼区間］ （p値）
		観察期間	治療期間	減少率(%)	
プラセボ群	109	0.83	0.65	19.64	56.13 ［44.02, 68.24］ （p<0.0001）
レベチラセタム群	117	0.89	0.16	76.98	

a）Full Analysis Set
b）中央値
c）投与群及び国を因子、観察期間における週あたりの強直間代発作回数を共変量とする共分散分析

副作用発現頻度は 23.8%（30/126 例）であった。主な副作用は傾眠 2.4%（3/126 例）であった。また、主な臨床検査値異常（副作用）は、尿中蛋白陽性 7.1%（9/126 例）、血小板数減少 4.0%（5/126 例）、好中球数減少 3.2%（4/126 例）であった。

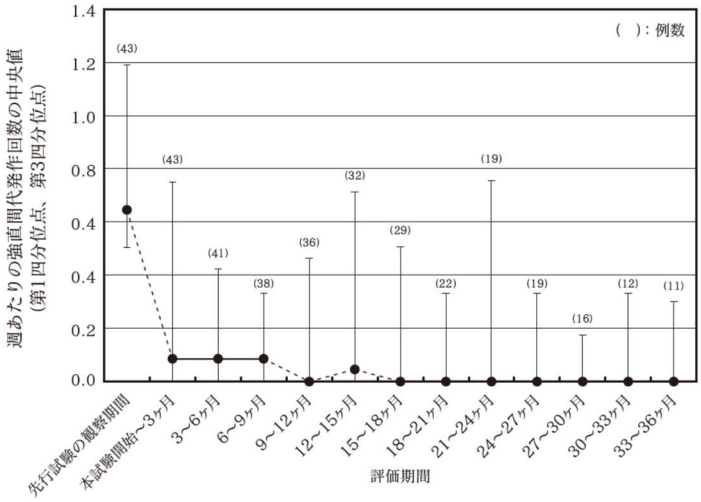
国内第Ⅲ相試験（小児）

既存の抗てんかん薬で十分な発作抑制効果が得られない強直間代発作を有する 4 歳以上 16 歳未満の小児てんかん患者 13 例を対象として、レベチラセタム 40 又は 60mg/kg/日（体重 50kg 以上は 2000 又は 3000mg/日）を 24 週間経口投与（既存の抗てんかん薬との併用）したとき、主要評価項目である観察期間からの週あたりの強直間代発作回数減少率の中央値（95%信頼区間）は、56.52%（-15.74%,98.18%）であった[25]。

副作用発現頻度は 38.5%（5/13 例）であった。副作用は傾眠 23.1%（3/13 例）、運動緩慢 7.7%（1/13 例）、頭痛 7.7%（1/13 例）、下痢 7.7%（1/13 例）であった。また、臨床検査値異常（副作用）は、心電図 QT 延長 7.7%（1/13 例）であった。

長期継続投与試験（成人及び小児）

国際共同第Ⅲ相試験若しくは小児国内第Ⅲ相試験を完了、又は国際共同第Ⅲ相試験を効果不十分のため投与 20 週以降に中止した日本人患者 44 例を対象として、成人（16 歳以上）ではレベチラセタム 1000～3000mg/日、小児ではレベチラセタム 20～60mg/kg/日（体重 50kg 以上は 1000～3000mg/日）を経口投与したとき、週当たりの強直間代発作回数は以下のとおりであった[26,27]。



副作用発現頻度は 38.6%（17/44 例）であった。主な副作用は傾眠 11.4%（5/44 例）であった。また、臨床検査値異常（副作用）は、心電図 QT 延長 4.5%（2/44 例）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 2.3%（1/44 例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 2.3%（1/44 例）、C-反応性蛋白増加 2.3%（1/44 例）、体重増加 2.3%（1/44 例）であった。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

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 [1)]、神経終末のシナプス小胞たん白質 2A（SV2A）との結合 [1,2)]、N 型 Ca^{2+}チャネル阻害 [3)]、細胞内 Ca^{2+}の遊離抑制 [4)]、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 [5)]、神経細胞間の過剰な同期化の抑制 [6)] 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 [7)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) てんかん発作に対する作用

古典的スクリーニングモデルである最大電撃けいれんモデル及び最大ペンチレンテトラゾール誘発けいれんモデルなどでは、けいれん抑制作用を示さなかった [28)]が、角膜電気刺激キンドリングマウス [28)]、ペンチレンテトラゾールキンドリングマウス [28)]、ピロカルピン又はカイニン酸を投与のラット [28)]、ストラスブール遺伝性欠神てんかんラット（GAERS）[29)]、聴原性発作マウス [30)]などの部分発作、全般発作を反映したてんかん動物モデルにおいて、発作抑制作用を示した。

2) 抗てんかん原生作用

扁桃核電気刺激キンドリングラットにおいて、キンドリング形成を抑制した [31)]。

3) 中枢神経に対するその他の作用

ラットの Morris 水迷路試験において認知機能に影響を及ぼさず [32)]、ローターロッド試験では運動機能に影響を及ぼさなかった [28)]。

また、中大脳動脈結紮ラットにおいて神経細胞保護作用を示した [33)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

［成人］

1) 単回投与

健康成人にレベチラセタム 250、500、1000、1500、2000、3000、4000 注)、5000mg 注)（各投与量 6 例）を空腹時に単回経口投与したとき、すべての投与量でレベチラセタムの血漿中濃度は投与後ほぼ 1 時間に最高値を示し、消失半減期（$T_{1/2}$）は投与量にかかわらず 7～9 時間であった [34]。

単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	C_{max} (μg/mL)	t_{max} (hr)	$AUC_{0\text{-}48h}$ (μg・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
250	6.9±1.3	1.0±0.6	56.7±6.2	6.9±0.9
500	16.4±4.8	1.0±0.6	148.7±18.4	7.9±1.0
1000	29.7±9.3	0.8±0.6	288.9±34.0	7.9±1.0
1500	40.8±7.2	0.8±0.3	458.1±50.9	8.1±0.4
2000	53.3±8.3	0.8±0.6	574.6±71.4	8.0±0.8
3000	82.9±7.4	0.6±0.2	925.2±102.1	7.8±0.8
4000 注)	114.1±11.0	0.9±0.6	1248.2±152.4	8.6±1.0
5000 注)	115.1±14.3	1.0±0.6	1363.3±151.9	8.1±0.7

各投与量 6 例、平均値±SD
C_{max}：最高血中濃度　T_{max}：最高血中濃度到達時間
AUC：血中薬物濃度-時間曲線下面積　$T_{1/2}$：消失半減期

注）国内で承認された本剤の 1 日最高投与量は 3000mg である。

2) 反復投与

健康成人にレベチラセタムとして 1 回 1000mg 又は 1500mg（各投与量 6 例）を 1 日 2 回 7 日間投与したとき、投与 1 日目（初回投与時）と 7 日目（最終回投与時）の血漿中濃度は共に投与後約 2～3 時間に Cmax を示し、その後約 8 時間の消失半減期で低下した。また、血漿中濃度は投与 3 日目には定常状態に達すると推測された [35]。

薬物動態パラメータ	2000mg/日(N=6)		3000mg/日(N=6)	
	初回投与時	最終回投与時	初回投与時	最終回投与時
C_{max}（μg/mL）	24.1±3.0	36.3±5.7	33.3±3.6	52.0±4.6
T_{max}（hr）	2.2±1.2	2.8±1.0	2.2±0.8	2.5±1.0
$AUC_{0\text{-}12h}$ (μg･hr/mL)	191.3±26.7	318.3±63.2	253.7±30.3	445.6±56.9
$T_{1/2}$（hr）	8.0±1.4	8.3±0.9	7.5±0.7	7.7±0.4

平均値±SD

3）点滴静脈内投与と経口投与の比較

健康成人 25 例にレベチラセタム 1500mg を 15 分間点滴静脈内投与又は経口投与したとき、レベチラセタムの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。経口投与時と比較して、点滴静脈内投与時の C_{max} は約 1.6 倍高く、AUC 及び $T_{1/2}$ は類似していた。なお、レベチラセタム経口投与時の生物学的利用率は約 100%であった[36]。

単回投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	点滴静脈内投与 (N=25)	経口投与 (N=25)	幾何平均比[a] (90%信頼区間)
C_{max}(μg/mL)	97.0[27.6]	58.9[37.0]	1.64(1.47-1.83)
AUC_{0-t} (μg・hr/mL)	472.3[15.4]	487.4[15.9]	0.97(0.95-0.99)
T_{max} (hr)	0.25(0.17-0.27)	0.75(0.50-3.00)	－
$T_{1/2}$ (hr)	7.11[11.7]	7.23[12.7]	－

幾何平均値［CV（%）］、Tmax は中央値（最小値-最大値）

a）点滴静脈内投与/経口投与

［小児］

6～12 歳の小児てんかん患者にレベチラセタムとして 20mg/kg を単回経口投与したとき、レベチラセタムの血漿中濃度は投与後ほぼ 2 時間に最高値を示し、消失半減期は 6 時間であった[37,38]（外国人データ）。

投与量 (mg/kg)	C_{max} (μg/mL)	t_{max} (hr)	AUC_{0-24h} (μg・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
20	25.8±8.6	2.3±1.2	226±64	6.0±1.1

24 例（$T_{1/2}$：23 例）、平均値±標準偏差

4）生物学的同等性試験

＜レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」＞

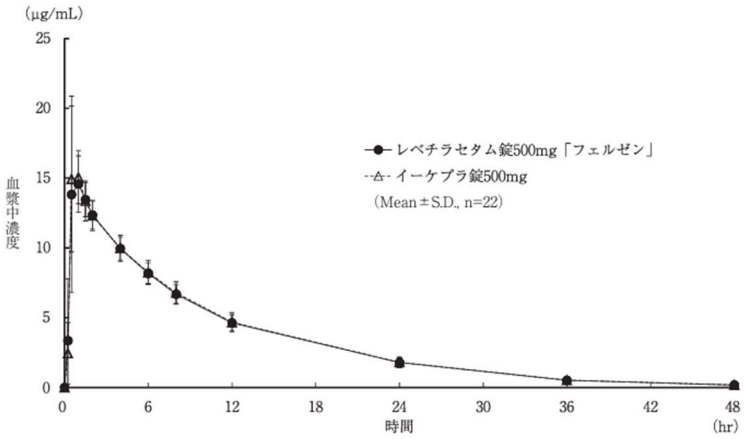
レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた[39]。

＜レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」＞

健康成人男性にレベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」とイーケプラ錠 500mg のそれぞれ 1 錠（レベチラセタムとして 500mg）を絶食時単回経口投与して血漿中レベチラセタム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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（クロスオーバー法）[40]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}48}$ (μg･hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」	157.48±18.46	17.10±4.83	0.9±0.4	7.5±0.6
イーケプラ錠 500mg	159.07±19.38	16.96±3.31	0.8±0.4	7.7±0.7

平均±標準偏差（n=22）



血漿中濃度並びに 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人 12 例に、レベチラセタム 1500mg を空腹時又は食後に単回経口投与したとき、空腹時と比べて、食後投与時では T_{max} が約 1.3 時間延長し、C_{max} は 30%低下したが、AUC は同等であった [41]。

2) 併用薬の影響

①フェニトイン

フェニトインの単剤治療で十分にコントロールできない部分発作又は強直間代発作を有する成人てんかん患者 6 例を対象に、レベチラセタム 3000mg/日を併用投与したとき、フェニトインの血清中濃度や薬物動態パラメータに影響を及ぼさなかった。

フェニトインもレベチラセタムの薬物動態に影響を及ぼさなかった [42,43]（外国人データ）。

②バルプロ酸ナトリウム

健康成人 16 例を対象に、バルプロ酸ナトリウムの定常状態下においてレベチラセタムを 1500mg 単回経口投与したとき、バルプロ酸ナトリウムはレベチラセタムの薬物動態に影響を及ぼさなかった。レベチラセタムもバルプロ酸ナトリウムの薬物動態に影響を及ぼさなかった[44]（外国人データ）。

③経口避妊薬（エチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルの合剤）

健康成人女性 18 例を対象に、経口避妊薬（エチニルエストラジオール 0.03mg 及びレボノルゲストレル 0.15mg の合剤を 1 日 1 回）及びレベチラセタムを 1 回 500mg1 日 2 回 21 日間反復経口投与したとき、レベチラセタムはエチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルの薬物動態パラメータに影響を及ぼさなかった。各被験者の血中プロゲステロン及び黄体形成ホルモン濃度は低濃度で推移し、経口避妊薬の薬効に影響を及ぼさなかった。経口避妊薬は、レベチラセタムの薬物動態に影響を及ぼさなかった[45,46]（外国人データ）。

④ジゴキシン

健康成人 11 例を対象に、ジゴキシン（1 回 0.25mg を 1 日 1 回）及びレベチラセタム 1 回 1000 mg1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、レベチラセタムはジゴキシンの薬物動態パラメータに影響を及ぼさなかった。 ジゴキシンもレベチラセタムの薬物動態に影響を及ぼさなかった[47]（外国人データ）。

⑤ワルファリン

プロトロンビン時間の国際標準比（INR）を目標値の範囲内に維持するよう、ワルファリンの投与を継続的に受けている健康成人 26 例を対象に、ワルファリン（2.5～7.5mg/日）及びレベチラセタム 1 回 1000mg1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、レベチラセタムはワルファリン濃度に影響を及ぼさず、プロトロンビン時間も影響を受けなかった。ワルファリンもレベチラセタムの薬物動態に影響を及ぼさなかった[48]（外国人データ）。

⑥プロベネシド

健康成人 23 例を対象に、プロベネシド（1 回 500mg を 1 日 4 回）及びレベチラセタム 1 回 1000mg 1 日 2 回 4 日間反復経口投与したとき、プロベネシドはレベチラセタムの薬物動態には影響を及ぼさなかったが、主代謝物 ucb L057 の腎クリアランスを 61%低下させた[49]（外国人データ）。

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) 消失速度定数

レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」: 0.0930±0.0078（/hr）[40]

(4) クリアランス

成人：日本人及び外国人の健康成人及びてんかん患者（クレアチニンクリアランス：49.2～256.8 mL/min）から得られた血漿中レベチラセタム濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を行った。その結果、見かけの全身クリアランス（CL/F）に対して、体重、性別、CL_{CR} 及び併用抗てんかん薬、見かけの分布容積（V/F）に対して体重、併用抗てんかん薬及び被験者の健康状態（健康成人又はてんかん患者）が統計学的に有意な因子として推定された[50]。

小児：小児（4～16 歳）及び成人（16～55 歳）のてんかん患者から得られた血漿中レベチラセタム濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を行った。その結果、CL/F に対して体重及び併用抗てんかん薬、V/F に対して体重が統計学的に有意かつ臨床的に意味のある因子として推定された。小児及び成人てんかん患者の血漿中薬物濃度をシミュレーションした結果、小児てんかん患者に 10～30mg/kg を 1 日 2 回投与した際の血漿中薬物濃度は、成人てんかん患者に 500～1500mg1 日 2 回投与した際と同様と予測された[51]。

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸収

該当資料なし

5．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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

日本人てんかん患者の見かけの分布容積は、母集団薬物動態解析の結果[51]、0.64L/kg と推定され、体内総水分量に近い値となった。外国人健康成人 17 例を対象にレベチラセタム 1500mg を単回静脈内投与したとき[52]、分布容積の平均値は 41.1L（0.56L/kg）であり、体内総水分量に近い値であった。

(6) 血漿蛋白結合率

in vitro 及び *ex vivo* 試験の結果、レベチラセタム及び主代謝物である ucb L057 の血漿たん白結合率は、10%未満である[53,54]。

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主要な代謝経路はアセトアミド基の酵素的加水分解であり、これにより生成されるのは主代謝物の ucb L057（カルボキシル体）である。なお、本代謝物に薬理学的活性はない[55]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

レベチラセタムは、肝チトクローム P450 系代謝酵素では代謝されない。

in vitro 試験において、レベチラセタム及び ucb L057 は CYP（3A3/4、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1 及び 1A2）、UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT1A1 及び UGT1A6）及びエポキシドヒドロラーゼに対して阻害作用を示さなかった。また、バルプロ酸ナトリウムのグルクロン酸抱合にも影響を及ぼさなかった[56]。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

健康成人（各投与量 6 例）にレベチラセタム 250～5000mg[注)]を空腹時に単回経口投与したとき[34]、投与 48 時間後までの投与量に対する尿中排泄率の平均値は、未変化体として 56.3～65.3%、ucb L057 として 17.7～21.9%であった。

外国人健康成人男性 4 例に ^{14}C-レベチラセタム 500mg を単回経口投与したとき[53]、投与 48 時間後までに投与量の 92.7%の放射能が尿中から、0.1%が糞中から回収された。投与 48 時間後までの投与量に

対する尿中排泄率は、未変化体として 65.9%、ucbL057 として 23.7%であった。

レベチラセタムの排泄には糸球体ろ過及び尿細管再吸収が、ucbL057 には糸球体ろ過と能動的尿細管分泌が関与している[57]。

注）国内で承認された本剤の 1 日最高投与量は 3000mg である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

腎機能の程度の異なる成人被験者を対象に、レベチラセタムを単回経口投与したとき、見かけの全身クリアランスは腎機能正常者（CL_{CR}：≥80mL/min/1.73m²）と比較して、軽度低下者（CL_{CR}：50～<80mL/min/1.73m²）では 40%、中等度低下者（CL_{CR}：30～<50mL/min/1.73m²）で 52%、重度低下者（CL_{CR}：<30mL/min/1.73m²）で 60%低下した。レベチラセタムと ucb L057 の腎クリアランスはクレアチニンクリアランスと有意に相関した[58]。

薬物動態パラメータ	腎機能の程度			
	正常 (N=6)	軽度 (N=6)	中等度 (N=6)	重度 (N=6)
CL_{CR} (mL/min/1.73m²)	≥80	50-<80	30-<50	<30
投与量	500mg	500mg	250mg	250mg
レベチラセタム				
C_{max} (μg/mL)	21.9 [31.2]	15.5 [25.3]	10.8 [24.3]	9.2 [30.4]
T_{max} (hr)	0.5(0.5-2.0)	1.0(0.5-2.0)	0.5(0.5-1.0)	0.5(0.5-1.0)
AUC_{0-t} (μg・hr/mL)	166 [16.5]	248 [16.9]	169 [16.5]	212 [19.1]
$T_{1/2}$ (hr)	7.6 [6.9]	12.6 [11.3]	15.5 [17.5]	19.7 [26.5]
CL/F (mL/min/1.73m²)	51.5 [7.8]	30.9 [14.6]	24.6 [15.0]	20.3 [20.9]
CL_R (mL/min/1.73m²)	31.6 [28.5]	15.3 [22.3]	9.7 [23.4]	6.0 [53.6]
ucb L057				
C_{max} (μg/mL)	0.36 [9.4]	0.75 [25.8]	0.57 [26.0]	1.06 [29.3]
T_{max} (hr)	5.0(2.0-8.0)	8.0(6.0-12.0)	12.0(8.0-12.0)	24.0(12.0-24.0)
AUC_{0-t} (μg・hr/mL)	5.9 [9.7]	22.6 [45.9]	18.7 [26.0]	57.8 [57.3]
$T_{1/2}$ (hr)	12.4 (11.3-15.3)	19.0 (17.3-19.9)	20.3 (19.7-23.6)	26.8 (17.2-33.3)

幾何平均値[CV(%)]、T_{max} 及び ucb L057 の $T_{1/2}$ は中央値（最小値-最大値）
CL/F：見かけの全身クリアランス　CLR：腎クリアランス

(2) 血液透析を受けている末期腎機能障害患者

血液透析を受けている末期腎機能障害の成人被験者にレベチラセタム 500mg を透析開始 44 時間前に単回経口投与したとき、レベチラセタムの非透析時の消失半減期は 34.7 時間であったが、透析中は 2.3 時間に短縮した。レベチラセタム及び ucb L057 の透析による除去効率は高く、81%及び 87%であった[58]。

薬物動態パラメータ	レベチラセタム	Ucb L057
C_{max} (μg/mL)	18.7 [8.1]	8.84 [7.0]
t_{max} (hr)	0.7(0.4-1.0)	44.0(44.0-44.0)
$t_{1/2}$ (hr)	34.7(29.2-38.6)	−
$AUC_{0\text{-}44hr}$ (μg・hr/mL)	462 [10.5]	230 [7.8]
CL/F (mL/min/1.73m^2)	10.9(9.4-13.1)	−
ダイアタイザーの除去効率(%)	81 [7.5]	87 [7.2]
血液透析中の消失半減率(hr)	2.3(2.1-2.6)	2.1(1.9-2.6)
血液透析クリアランス (mL/min/1.73m^2)	115.7 [8.1]	122.9 [7.1]

N=6、幾何平均値[CV(%)]
T_{max}、$T_{1/2}$、CL/F、血液透析中の消失半減期は中央値（最小値-最大値）

(3) 肝機能障害患者

軽度及び中等度（Child-Pugh 分類 A 及び B）の成人肝機能低下者にレベチラセタムを単回経口投与したとき、レベチラセタムの全身クリアランスに変化はみられなかった。重度（Child-Pugh 分類 C）の肝機能低下者では、全身クリアランスが健康成人の約 50%となった[59,60]（外国人データ）。

薬物動態パラメータ	健康成人 (N=5)	肝機能低下者		
		Child-Pugh 分類 A (N=5)	Child-Pugh 分類 B (N=6)	Child-Pugh 分類 C (N=5)
CL_{CRx}(mL/min/1.73m^2)[a]	93.1±13.8	120.8±11.9	99.6±13.2	63.5±13.5
レベチラセタム				
C_{max}(μg/mL)	23.1±1.2	23.6±4.9	24.7±3.3	24.1±3.8
t_{max}(h)	0.8±0.3	0.6±0.2	0.5±0.0	1.6±1.5
AUC(μg·h/mL)	234±49	224±25	262±58	595±220
$T_{1/2}$(h)	7.6±1.0	7.6±0.7	8.7±1.5	18.4±7.2
CL/F (mL/min/1.73m^2)	63.4±9.7	62.5±8.7	55.4±10.5	29.2±13.5

平均値±SD
a) レベチラセタム投与後の値

(4) 高齢者

高齢者におけるレベチラセタムの薬物動態について、クレアチニンクリアランスが 30～71mL/min の被験者 16 例（年齢 61～88 歳）を対象として評価した結果、高齢者では消失半減期が約 34%延長し、約 10 時間となった[61]（外国人データ）。

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。［8.4、11.1.6、15.1.1 参照］

8.4 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。［8.3、11.1.6、15.1.1 参照］

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

［7.2、16.6.1 参照］

9.2.2 血液透析を受けている末期腎機能障害のある患者

［7.2、16.6.2 参照］

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度肝機能障害のある患者（Child-Pugh 分類 C）

［7.3、16.6.3 参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、以下のようなリスクを考慮し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。

・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。

9.5.2 本剤を投与した妊婦から出生した児において、新生児薬物離脱症候群があらわれることがある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は国内・海外ともに実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。高齢者では腎機能が低下していることが多い。［7.2、16.6.1、16.6.4 参照］

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

８．副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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）（いずれも頻度不明）

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。

11.1.2 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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。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[62]。

11.1.3 重篤な血液障害（頻度不明）

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。

11.1.4 肝不全、肝炎（いずれも頻度不明）

肝不全、肝炎等の重篤な肝障害があらわれることがある。

11.1.5 膵炎（頻度不明）

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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 攻撃性、自殺企図（いずれも 1%未満）

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。［8.3、8.4、15.1.1 参照］

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.8 急性腎障害（頻度不明）

11.1.9 悪性症候群（頻度不明）

発熱、筋強剛、血清 CK 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	浮動性めまい (10.4%)、頭痛 (11.8%)、不眠症、傾眠 (27.9%)	感覚鈍麻、気分変動、振戦、易刺激性、痙攣、抑うつ	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、不安、体位性めまい、睡眠障害、緊張性頭痛、精神病性障害、パニック発作、譫妄	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、嗜眠、てんかん増悪、強迫性障害
眼		複視、結膜炎	霧視、眼精疲労、眼そう痒症、麦粒腫	
血液	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、白血球数減少		
循環器			心電図 QT 延長、高血圧	
消化器	腹痛、便秘、下痢、胃腸炎、悪心、口内炎、嘔吐、齲歯	歯肉炎、痔核、胃不快感、歯痛	消化不良、口唇炎、歯肉腫脹、歯周炎	
肝臓		ALP 増加	肝機能異常	
泌尿・生殖器		膀胱炎、尿中ブドウ糖陽性、尿中血陽性、尿中蛋白陽性、月経困難症	頻尿	
呼吸器	鼻咽頭炎 (30.2%)、咽喉頭疼痛、上気道の炎症	気管支炎、咳嗽、鼻漏、咽頭炎、インフルエンザ、鼻炎	鼻出血、肺炎	
代謝及び栄養	食欲不振			
皮膚	湿疹	皮膚炎、そう痒症、発疹、ざ瘡	脱毛症、単純ヘルペス、帯状疱疹、白癬感染	多形紅斑、血管性浮腫
骨格筋系	背部痛	肩痛、筋肉痛、筋骨格硬直、関節痛	頸部痛、四肢痛、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	血中トリグリセリド増加、胸痛、体重増加	無力症、疲労、末梢性浮腫、抗痙攣剤濃度増加	事故による外傷（皮膚裂傷等）

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処 置

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。［16.6.2 参照］

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。［8.3、8.4、11.1.6 参照］

15.1.2 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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／500mg「フェルゼン」　　処方箋医薬品[注)]

注）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

有効期間：3 年

（「Ⅳ．製剤に関する項目」の「6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

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。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド　：　あり

くすりのしおり　　：　あり

その他の患者向け資料：　レベチラセタム錠「フェルゼン」を服用される患者様とご家族の方へ

「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：

先発医薬品名：イーケプラ錠 250mg／500mg

同　効　薬：

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

７．国際誕生年月日

1999 年 11 月 30 日

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
レベチラセタム錠250mg「フェルゼン」	2021年8月16日	30300AMX00426000	2021年12月10日	2021年12月15日
レベチラセタム錠500mg「フェルゼン」		30300AMX00427000		

９．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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 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	個別医薬品コード（YJコード）	レセプト電算処理システム用コード
レベチラセタム錠250mg「フェルゼン」	128636601	1139010F1121	1139010F1121	622863601
レベチラセタム錠500mg「フェルゼン」	128637301	1139010F2128	1139010F2128	622863701

14. 保険給付上の注意

本剤は、保健診療上の後発医薬品に該当する。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）Noyer,M.,et al.: Eur.J.Pharmacol. 1995; 286: 137-146

2）Lynch,B.A.,et al.: Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.A. 2004; 101:9861-9866

3）Lukyanetz,E.A.,et al.: Epilepsia 2002; 43: 9-18

4）Pisani,A.,et al.: Epilepsia 2004; 45: 719-728

5）Rigo,J.M.,et al.: Br.J.Pharmacol. 2002; 136: 659-672

6）Margineanu,D.G.,et al.: Pharmacol.Res. 2000; 42: 281-285

7）Kaminski,R.M.,et al.: Neuropharmacology 2008; 54: 715-720

8）社内資料：安定性に関する資料－加速試験－（レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」）

9）社内資料：安定性に関する資料－加速試験－（レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」）

10）社内資料：無包装状態での安定性に関する資料（レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」）

11）社内資料：無包装状態での安定性に関する資料（レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」）

12）社内資料：溶出性に関する資料（レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」）

13）社内資料：溶出性に関する資料（レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」）

14）日本における部分発作単剤療法の第Ⅲ相試験（イーケプラ錠/ドライシロップ/点滴静注:2015 年 2 月 20 日承認、審査報告書）

15）日本における部分発作併用療法のプラセボ対照比較試験（国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（成人、併用療法））（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.7）

16）日本における部分発作併用療法のプラセボ対照比較試験（国内第Ⅲ相試験 （成人、併用療法））（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.7）

17）八木和一 他: てんかん研究 2012; 29: 441-454

18）国内長期継続投与試験①（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.8）

19）国内長期継続投与試験②（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、審査報告書）

20）日本における部分発作併用療法の小児第Ⅲ相試験（イーケプラ錠: 2013 年 5 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.4.7、2.7.6.4）

21）日本及び中国における強直間代発作併用療法のプラセボ対照比較試験（イーケプラ錠: 2016 年 2 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）

22）日本における強直間代発作併用療法の小児第Ⅲ相試験（イーケプラ錠/ドライシロップ/点滴静注: 2016 年 2 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）

23）日本における強直間代発作併用療法の長期継続投与試験①（イーケプラ錠/ドライシロップ/点滴静注:2016 年 2 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.6.2.2）

24）日本における強直間代発作併用療法の長期継続投与試験②（イーケプラ錠: 2016 年 2 月 29 日承認、審査報告書）

25）Klitgaard,H.,et al.: Eur.J.Pharmacol. 1998; 353: 191-206

26）Gower,A.J.,et al.: Epilepsy Res. 1995; 22: 207-213

27）Gower,A.J.,et al.: Eur.J.Pharmacol. 1992; 222: 193-203

28）Löscher,W.,et al.: J.Pharmacol.Exp.Ther. 1998; 284: 474-479

29）Lamberty,Y.,et al.: Epilepsy Behav. 2000; 1: 333-342
30）Hanon,E.,et al.: Seizure 2001; 10; 287-293
31）日本人健康成人におけるレベチラセタム単回投与時の薬物動態（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
32）日本人健康成人におけるレベチラセタム反復投与時の薬物動態（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
33）日本人健康成人におけるレベチラセタム錠及び注射剤の単回投与時の比較（イーケプラ点滴静注: 2014 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
34）外国小児てんかん患者におけるレベチラセタム単回投与時の薬物動態①（イーケプラ錠/ドライシロップ: 2013 年 5 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
35）外国小児てんかん患者におけるレベチラセタム単回投与時の薬物動態②（イーケプラ錠/ドライシロップ: 2013 年 5 月 31 日承認、審査報告書）
36）社内資料：生物学的同等性に関する資料（レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」）
37）社内資料：生物学的同等性に関する資料（レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」）
38）日本人健康成人におけるレベチラセタムの薬物動態に及ぼす食事の影響（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
39）Browne,T.R.,et al.: J.Clin.Pharmacol. 2000; 40: 590-595
40）薬物相互作用（フェニトイン）（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
41）Coupez,R.,et al.: Epilepsia 2003; 44: 171-178
42）Ragueneau-Majlessi,I.,et al.: Epilepsia 2002; 43: 697-702
43）薬物相互作用（経口避妊薬）（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
44）Levy,R.H.,et al.: Epilepsy Res. 2001; 46: 93-99
45）Ragueneau-Majlessi,I.,et al. :Epilepsy Res. 2001; 47: 55-63
46）レベチラセタム及び代謝物の薬物動態に及ぼすプロベネシドの影響（イーケプラ錠:2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
47）レベチラセタムに関する母集団薬物動態解析-1（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
48）Toublanc,N.,et al.: Drug Metab.Pharmacokinet. 2014; 29: 61-68
49）Ramael,S.,et al.: Clin.Ther. 2006; 28: 734-744
50）Strolin Benedetti,M.,et al.: Eur.J.Clin.Pharmacol. 2003; 59: 621-630
51）分布（イーケプラ錠:2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.4.1、2.6.4.4）
52）代謝（代謝経路）（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.4.3.3、2.6.2.2）
53）代謝（薬物動態学的薬物相互作用）（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.4.7）
54）排泄（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
55）Yamamoto, J. et al.: Clin. Drug Investig., 2014; 34: 819-828
56）Brockmöller,J.,et al.: Clin.Pharmacol.Ther. 2005; 77: 529-541
57）肝機能障害患者（イーケプラ錠: 2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
58）高齢者（外国人）におけるレベチラセタム単回及び反復経口投与時の薬物動態（イーケプラ錠:2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）

59）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

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ．備考

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。

掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

＜レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」＞

①温度（40℃、なりゆき湿度、暗所）

項 目	規 格	開始時	7 日後	14 日後	30 日後	90 日後
性 状	青色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験:類縁物質	個々の類縁物質量: 0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量 : 0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験:光学異性体	0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
水 分(%)	1.0%以下	0.20	0.27	0.27	0.28	0.21
定量試験(%)	95.0～105.0%	99.6	99.7	99.8	99.9	99.6

②湿度（25℃、75%RH、暗所）

項 目	規 格	開始時	7 日後	14 日後	30 日後	90 日後
性 状	青色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験:類縁物質	個々の類縁物質量: 0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量 : 0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験:光学異性体	0.5%以下	N.D.	N.D.	0.00	N.D.	N.D.
水 分(%)	1.0%以下	0.20	0.95	0.97	1.03	1.04
定量試験(%)	95.0～105.0%	99.6	98.8	98.9	98.7	98.3

③光（2500lx、25℃、45%RH）

項 目	規 格	開始時	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性 状	青色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	適合	適合	適合	適合
純度試験:類縁物質	個々の類縁物質量:0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量 :0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験:光学異性体	0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
水 分(%)	1.0%以下	0.20	0.48	0.47	0.50
定量試験(%)	95.0～105.0%	99.6	99.6	99.0	99.1

＜レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」＞

①温度（40℃、なりゆき湿度、暗所）

項　目	規　格	開始時	7 日後	14 日後	30 日後	90 日後
性　　状	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験:類縁物質	個々の類縁物質量: 0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　: 0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験:光学異性体	0.5%以下	N.D.	0.00	0.00	0.00	N.D.
水　分(%)	1.0%以下	0.22	0.32	0.34	0.29	0.21
定量試験(%)	95.0～105.0%	99.7	99.6	99.9	99.1	99.4

②湿度（25℃、75%RH、暗所）

項　目	規　格	開始時	7 日後	14 日後	30 日後	90 日後
性　　状	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験:類縁物質	個々の類縁物質量: 0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　: 0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験:光学異性体	0.5%以下	N.D.	N.D.	0.00	0.00	0.00
水　分(%)	1.0%以下	0.22	0.94	0.91	1.12	1.05
定量試験(%)	95.0～105.0%	99.7	99.1	98.9	98.9	98.2

③光（2500lx、25℃、45%RH）

項　目	規　格	開始時	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性　　状	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	適合	適合	適合	適合
純度試験:類縁物質	個々の類縁物質量: 0.05%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
	合計類縁物質量　: 0.4%以下	0.00	0.00	0.00	0.00
純度試験:光学異性体	0.5%以下	N.D.	0.00	0.00	N.D.
水　分(%)	1.0%以下	0.22	0.51	0.45	0.52
定量試験(%)	95.0～105.0%	99.7	99.7	98.9	99.1

(2)　崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 崩壊懸濁試験

「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版※」に準じ、注入器の押し子部を抜き取り、注入器内に本品 1 個を入れて押し子を戻し、注入器に 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 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 往復横転して撹拌し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

製剤のままでは 10 分以内に崩壊・懸濁しなかったため、「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版」に従い、コーティングに亀裂を入れて試験を実施した。

2. 通過性試験

「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版※」に準じ、崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブ（8Fr.）に接続し、約 2～3mL/秒（10 秒で 20mL）の速度で、高さ 30cm から懸濁液を注入し、通過性を観察する。懸濁液を注入した後に 20mL の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗い、注入器及びチューブ内に残存する薬品の有無を目視で確認する。
チューブ（8Fr.）の通過が不可の場合、12Fr.のチューブを用いて同様の試験を行う。

3. 試験結果

簡易懸濁試験法	崩壊懸濁試験	通過性試験
		通過サイズ
レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」	10 分以内に崩壊・懸濁※	8Fr.
レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」	10 分以内に崩壊・懸濁※	8Fr.

※製剤のままでは 10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。コーティングに亀裂を入れることにより、10 分以内に崩壊懸濁した

＜参考文献＞

藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第 4 版 p46-48，じほう，2020

(3) 懸濁液の安定性

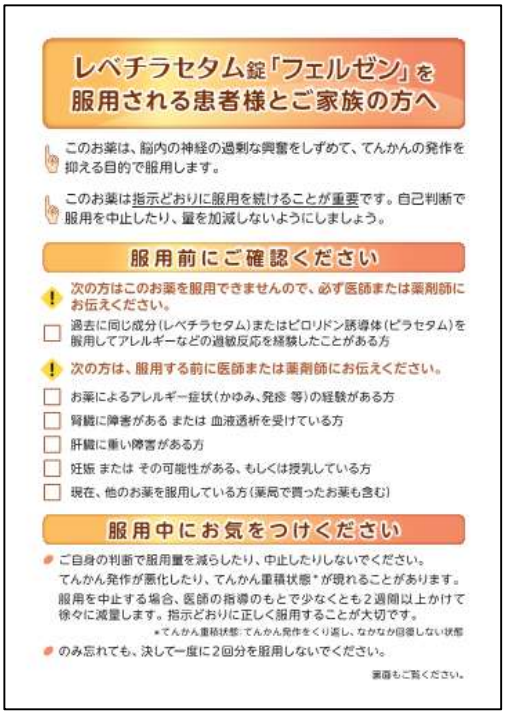
	試験項目	開始時	10 分後	1 時間後	3 時間後
レベチラセタム錠 250mg「フェルゼン」	定量試験（含量）	97.7%	98.0%	98.2%	97.9%
レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」		97.2%	97.3%	97.5%	97.6%

２．その他の関連資料

その他の患者向け資材

：レベチラセタム錠「フェルゼン」を服用される患者様とご家族の方へ

※ホームページ上に掲載（PDF） https://www.feldsenfpharma.co.jp/product.html



レベチラセタム錠「フェルゼン」を服用される患者様とご家族の方へ

このお薬は、脳内の神経の過剰な興奮をしずめて、てんかんの発作を抑える目的で服用します。

このお薬は指示どおりに服用を続けることが重要です。自己判断で服用を中止したり、量を加減しないようにしましょう。

服用前にご確認ください

次の方はこのお薬を服用できませんので、必ず医師または薬剤師にお伝えください。

- □ 過去に同じ成分（レベチラセタム）またはピロリドン誘導体（ピラセタム）を服用してアレルギーなどの過敏反応を経験したことがある方

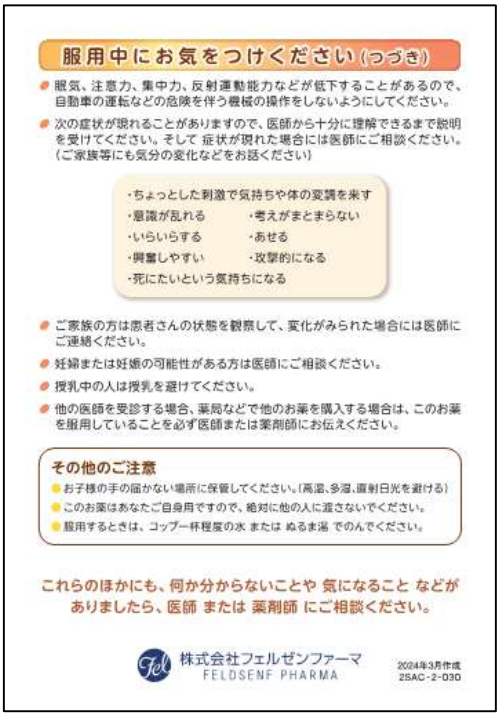
次の方は、服用する前に医師または薬剤師にお伝えください。

- □ お薬によるアレルギー症状（かゆみ、発疹 等）の経験がある方
- □ 腎臓に障害がある または 血液透析を受けている方
- □ 肝臓に重い障害がある方
- □ 妊娠 または その可能性がある、もしくは授乳している方
- □ 現在、他のお薬を服用している方（薬局で買ったお薬も含む）

服用中にお気をつけください

- ご自身の判断で服用量を減らしたり、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、てんかん重積状態*が現れることがあります。
  服用を中止する場合、医師の指導のもとで少なくとも2週間以上かけて徐々に減量します。指示どおりに正しく服用することが大切です。
  *てんかん重積状態：てんかん発作をくり返し、なかなか回復しない状態
- のみ忘れても、決して一度に2回分を服用しないでください。

裏面もご覧ください。



服用中にお気をつけください（つづき）

- 眠気、注意力、集中力、反射運動能力などが低下することがあるので、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作をしないようにしてください。
- 次の症状が現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。そして 症状が現れた場合には医師にご相談ください。（ご家族等にも気分の変化などをお話ください）

・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
・死にたいという気持ちになる

- ご家族の方は患者さんの状態を観察して、変化がみられた場合には医師にご連絡ください。
- 妊婦または妊娠の可能性がある方は医師にご相談ください。
- 授乳中の人は授乳を避けてください。
- 他の医師を受診する場合、薬局など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お伝えください。

その他のご注意

- お子様の手の届かない場所に保管してください。（高温、多湿、直射日光を避ける）
- このお薬はあなたご自身用ですので、絶対に他の人に渡さないでください。
- 服用するときは、コップ一杯程度の水 または ぬるま湯 でのんでください。

これらのほかにも、何か分からないことや 気になること などがありましたら、医師 または 薬剤師 にご相談ください。

株式会社フェルゼンファーマ
FELDSENF PHARMA

2024年3月作成
25AC-2-030