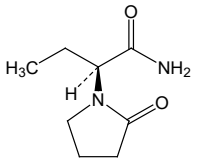
1.10　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

＜現行＞

化学名・別名	［日本名］(2*S*)-2-(2-オキソピロリジン-1-イル)ブチルアミド ［英　名］(2*S*)-2-(2-Oxopyrrolidine-1-yl)butyramide （別名：レベチラセタム）及びその製剤
構造式	
効能・効果	【イーケプラ錠 250 mg、同錠 500 mg、イーケプラドライシロップ 50%】 ○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 【イーケプラ点滴静注 500 mg】 ○一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するレベチラセタム経口製剤の代替療法 ・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 ○てんかん重積状態
用法・用量	【イーケプラ錠 250 mg、同錠 500 mg】 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 1000 mg 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。 【イーケプラドライシロップ 50%】 成人：通常、成人にはレベチラセタムとして 1 日 1000mg（ドライシロップとして 2g）を 1 日 2 回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により 1 日 3000mg（ドライシロップとして 6 g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 1000mg（ドライシロップとして 2 g）以下ずつ行うこと。 小児：通常、4 歳以上の小児にはレベチラセタムとして 1 日 20mg/kg（ドライシロップとして 40mg/kg）を 1 日 2 回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により 1 日 60mg/kg（ドライシロップとして 120mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 20mg/kg（ドライシロップとして 40mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重 50 kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。 【イーケプラ点滴静注 500 mg】 **〈一時的に経口投与ができない患者におけるレベチラセタム経口製剤の代替療法〉** レベチラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、レベチラセタム経口投与と同じ1日用量及び投与回数にて、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。 レベチラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000 mgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。

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、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。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。
いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1 日最高投与量及び増量方法は以下のとおりとすること。
成人：成人では 1 日最高投与量は 3000mg を超えないこととし、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。
小児：4 歳以上の小児では 1 日最高投与量は 60mg/kg を超えないこととし、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。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ投与量を用いること。

〈てんかん重積状態〉
通常、成人にはレベチラセタムとして 1 回 1000～3000mg を静脈内投与（投与速度は 2～5mg/kg/分で静脈内投与）するが、1 日最大投与量は 3000mg とする。

劇薬等の指定

原体：毒薬及び劇薬のいずれにも該当しない。
製剤：毒薬及び劇薬のいずれにも該当しない。
処方せん医薬品

市販名及び有効成分・分量

原体：　レベチラセタム
製剤：　イーケプラ錠 250 mg（1 錠中　レベチラセタム 250 mg 含有）
　　イーケプラ錠 500 mg（1 錠中　レベチラセタム 500 mg 含有）
　　イーケプラドライシロップ 50%（1 g 中　レベチラセタム 500 mg 含有）
　　イーケプラ点滴静注 500 mg［1 バイアル（5 mL）中　レベチラセタム 500 mg 含有］

毒性

急性

成熟動物

LD_{50} (mg/kg)	経口	静脈内
マウス	>5000	1319（♂）　1392（♀）
ラット	>5000	1460（♂）　1175（♀）
イヌ	>2400	>1200
サル	>2000	>200

幼若動物

LD_{50} (mg/kg)	経口
ラット	>2000
イヌ	>2400

亜急性

成熟動物

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット	13 週	経口	200, 600, 1800	<200	200 mg/kg/日で、Na^+減少、腎臓の硝子滴沈着、再生尿細管。
イヌ	13 週	経口	133, 400, 1200	133	400 mg/kg/日で、筋力低下、振戦。

幼若動物

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット	7 週	経口	450, 900, 1800	450（♂） 1800（♀）	900 mg/kg/日の雄に肝臓の相対重量の増加及び尿細管変性。
イヌ	4 週	経口	600, 1200, 1800	1800	いずれの投薬群においても影響は認められなかった。

慢性

成熟動物

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見

		ラット	1年	経口	70, 350, 1800	<70	70 mg/kg/日で、流涎、肝臓の腫脹、腎重量増加、慢性進行性腎症。
		イヌ	1年	経口	75, 300, 1200	75	300 mg/kg/日で、流涎、嘔吐、不安定／硬直歩行。

副作用

＜経口剤における試験成績＞
［部分発作に対する単剤療法］
成人

副作用発現率；39/71＝54.9%　　臨床検査値異常発現率；3/71＝4.2%

副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
傾眠	21 (32.4%)	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4%)
倦怠感	3 (4.2%)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.4%)
浮動性めまい	3 (4.2%)	好中球数減少	1 (1.4%)
易刺激性	2 (2.8%)	尿中ケトン体陽性	1 (1.4%)
感覚鈍麻	2 (2.8%) 等		

［部分発作に対する併用療法］
成人

副作用発現率；490/543＝90.2%　　臨床検査値異常発現率；177/543＝32.6%

副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
鼻咽頭炎	288 (53.0%)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	37 (6.8%)
傾眠	193 (35.5%)	体重減少	31 (5.7%)
頭痛	108 (19.9%)	好中球数減少	30 (5.5%)
浮動性めまい	95 (17.5%)	白血球数減少	21 (3.9%)
下痢	75 (13.8%)	体重増加	17 (3.1%)
便秘	59 (10.9%) 等	血中アルカリホスファターゼ増加	15 (2.8%) 等

小児

副作用発現率；43/73＝58.9%　　臨床検査値異常発現率；1/73＝1.4%

副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
傾眠	31 (42.5%)	好中球数減少	1 (1.4%)
びくびく感	3 (4.1%)	白血球数増加	1 (1.4%)
歩行障害	2 (2.7%)		
易刺激性	2 (2.7%)		
運動失調	2 (2.7%)		
痙攣	2 (2.7%)		
気分変化	2 (2.7%)		
発疹	2 (2.7%) 等		

＜注射剤における試験成績＞
［部分発作に対する併用療法］
成人

副作用発現率；3/16＝18.8%　　臨床検査値異常発現率；0/16＝0%

副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
注射部位炎症	1 (6.3%)	該当なし	
注射部位疼痛	1 (6.3%)		
注射部位腫脹	1 (6.3%)		

会社	ユーシービージャパン株式会社　　原体：輸入、製剤：製造販売

＜変更＞

化学名・別名	
構造式	
効能・効果	
用法・用量	【イーケプラ錠 250 mg、同錠 500 mg】 （変更なし） 【イーケプラドライシロップ 50%】 〈部分発作（二次性全般化発作を含む）〉 成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mg（ドライシロップとして2g）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日3000mg（ドライシロップとして6g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg（ドライシロップとして2g）以下ずつ行うこと。 小児（生後6ヵ月以上）：通常、生後6ヵ月以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日60mg/kg（ドライシロップとして120mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。 小児（生後 1 ヵ月以上 6 ヵ月未満）：通常、生後 1 ヵ月以上 6 ヵ月未満の小児にはレベチラセタムとして 1 日 14mg/kg（ドライシロップとして 28mg/kg）を 1 日 2 回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により 1 日 42mg/kg（ドライシロップとして 84mg/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 14mg/kg（ドライシロップとして 28mg/kg）以下ずつ行うこと。 〈強直間代発作〉 成人：通常、成人にはレベチラセタムとして 1 日 1000mg（ドライシロップとして 2g）を 1 日 2 回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により 1 日 3000mg（ドライシロップとして 6g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 1000mg（ドライシロップとして 2g）以下ずつ行うこと。 小児（4 歳以上）：通常、4 歳以上の小児にはレベチラセタムとして 1 日 20mg/kg（ドライシロップとして 40mg/kg）を 1 日 2 回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により 1 日 60mg/kg（ドライシロップとして 120mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 20mg/kg（ドライシロップとして 40mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重 50kg 以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。 【イーケプラ点滴静注 500 mg】 〈一時的に経口投与ができない患者におけるレベチラセタム経口製剤の代替療法〉 ［部分発作（二次性全般化発作を含む）］ レベチラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、レベチラセタム経口投与と同じ1日用量及び投与回数にて、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。 レベチラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 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、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。 小児（生後6ヵ月以上）：通常、生後6ヵ月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、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。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。

<table>
<tr><td></td><td>小児（生後1ヵ月以上6ヵ月未満）：通常、生後1ヵ月以上6ヵ月未満の小児にはレベチラセタムとして1日14mg/kgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。
いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量及び増量方法は以下のとおりとすること。
成人：成人では1日最高投与量は3000mgを超えないこととし、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。
小児（生後6ヵ月以上）：生後6ヵ月以上の小児では1日最高投与量は60mg/kgを超えないこととし、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。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ投与量を用いること。
小児（生後1ヵ月以上6ヵ月未満）：生後1ヵ月以上6ヵ月未満の小児では1日最高投与量は42mg/kgを超えないこととし、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として14mg/kg以下ずつ行う。
［強直間代発作］
レベチラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合：
通常、レベチラセタム経口投与と同じ1 日用量及び投与回数にて、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。
レベチラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合：
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、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。
小児（4歳以上）：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、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。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。
いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量及び増量方法は以下のとおりとすること。
成人：成人では1日最高投与量は3000mgを超えないこととし、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。
小児（4歳以上）：4歳以上の小児では1日最高投与量は60mg/kgを超えないこととし、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。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ投与量を用いること。
〈てんかん重積状態〉
通常、成人にはレベチラセタムとして 1 回 1000～3000mg を静脈内投与（投与速度は 2～5mg/kg/分で静脈内投与）するが、1 日最大投与量は 3000mg とする。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td></td></tr>
<tr><td>毒性</td><td></td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>［部分発作に対する単剤療法］
成人
副作用発現率；39/71＝54.9%　臨床検査値異常発現率；3/71＝4.2%
副作用の種類　例数 (%)　臨床検査値異常の種類　例数 (%)
傾眠　21 (32.4%)　アラニンアミノトランスフェラーゼ増加　1 (1.4%)
倦怠感　3 (4.2%)　γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加　1 (1.4%)
浮動性めまい　3 (4.2%)　好中球数減少　1 (1.4%)
易刺激性　2 (2.8%)　尿中ケトン体陽性　1 (1.4%)
感覚鈍麻　2 (2.8%) 等

小児（生後１ヵ月以上 4 歳未満）
副作用発現率；1/6＝16.7%　臨床検査値異常発現率；0/6＝0%
副作用の種類　例数 (%)　臨床検査値異常の種類　例数 (%)</td></tr>
</table>

	激越	1 (16.7%)	該当なし	
	頻尿	1 (16.7%)		

［部分発作に対する併用療法］

成人

副作用発現率；490/543＝90.2%		臨床検査値異常発現率；177/543＝32.6%	
副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
鼻咽頭炎	288 (53.0%)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	37 (6.8%)
傾眠	193 (35.5%)	体重減少	31 (5.7%)
頭痛	108 (19.9%)	好中球数減少	30 (5.5%)
浮動性めまい	95 (17.5%)	白血球数減少	21 (3.9%)
下痢	75 (13.8%)	体重増加	17 (3.1%)
便秘	59 (10.9%) 等	血中アルカリホスファターゼ増加	15 (2.8%) 等

小児（4 歳以上）

副作用発現率；43/73＝58.9%		臨床検査値異常発現率；1/73＝1.4%	
副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
傾眠	31 (42.5%)	好中球数減少	1 (1.4%)
びくびく感	3 (4.1%)	白血球数増加	1 (1.4%)
歩行障害	2 (2.7%)		
易刺激性	2 (2.7%)		
運動失調	2 (2.7%)		
痙攣	2 (2.7%)		
気分変化	2 (2.7%)		
発疹	2 (2.7%) 等		

小児（生後 1 ヵ月以上 4 歳未満）

副作用発現率；14/32＝43.8%		臨床検査値異常発現率；1/32＝3.1%	
副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)
傾眠	7 (21.9%)	高ナトリウム血症	1 (3.1%)
激越	2 (6.3%)		
便秘	1 (3.1%)		
嘔吐	1 (3.1%)		
脱水	1 (3.1%)		
食欲減退	1 (3.1%)		
点頭てんかん	1 (3.1%)		
てんかん	1 (3.1%)		
運動失調	1 (3.1%)		
平衡障害	1 (3.1%)		
易刺激性	1 (3.1%)		
気分変化	1 (3.1%)		
上気道分泌増加	1 (3.1%)		

［強直間代発作に対する併用療法］

成人

副作用発現率；46/218＝21.1%		臨床検査値異常発現率；20/218＝9.2%	
副作用の種類	例数 (%)	臨床検査値異常の種類	例数 (%)

	傾眠 10 (4.6%)　尿蛋白陽性 9 (4.1%) 上気道感染 4 (1.8%)　血小板数減少 5 (2.3%) 便秘 2 (0.9%)　好中球数減少 4 (1.8%)等 下痢 2 (0.9%) 頭痛 2 (0.9%) 易刺激性 2 (0.9%) 尿蛋白 2 (0.9%) 等 **小児（4 歳以上）** 副作用発現率；6/13＝46.2%　臨床検査値異常発現率；2/13＝15.4% 副作用の種類 例数 (%)　臨床検査値異常の種類 例数 (%) 傾眠 3 (23.1%)　心電図 QT 延長 2 (15.4%) 下痢 1 (7.7%) 運動緩慢 1 (7.7%) 頭痛 1 (7.7%) 攻撃性 1 (7.7%) **＜注射剤における試験成績＞** **［部分発作に対する併用療法］** **成人** 副作用発現率；3/16＝18.8%　臨床検査値異常発現率；0/16＝0% 副作用の種類 例数 (%)　臨床検査値異常の種類 例数 (%) 注射部位炎症 1 (6.3%)　該当なし 注射部位疼痛 1 (6.3%) 注射部位腫脹 1 (6.3%)
会社	

（変更箇所に下線を付記）