

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

2024年4月

ユーシービージャパン株式会社

抗てんかん剤

イーケプラ錠250mg
イーケプラ錠500mg
イーケプラドライシロップ50%
イーケプラ点滴静注500mg
(一般名：レベチラセタム)

このたび、弊社製品「イーケプラ錠 250mg」、「イーケプラ錠 500mg」、「イーケプラドライシロップ 50%」及び「イーケプラ点滴静注 500mg」の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

今後のご使用に際しましては、改訂後の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要 <自主改訂>

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（全剤形共通）

9.5.2 項を新設し、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旨の注意喚起を追記しました。

2. 改訂内容 —改訂部分のみ抜粋—

■ 全剤形共通

改 訂 後	改 訂 前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (中略)</p> <p>9.5 妊婦</p> <p><u>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。</u></p> <ul style="list-style-type: none">・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。 <p><u>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。</u></p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (中略)</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">・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。

下線部：改訂箇所（自主改訂）

3. 改訂理由

「新生児薬物離脱症候群」の副作用が集積されたため、「特定の背景を有する患者に関する注意」の「妊婦」の項に、「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」旨の注意喚起を追記しました。

4. 新生児薬物離脱症候群の代表症例の概要

<症例 1：イーケプラ点滴静注500mg>

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男・ 新生児	母のてんかん重積（急性くも膜下出血に対する、脳動脈瘤の緊急クリッピング術後）	1,000 mg/日 (母体への投与)	副作用名：新生児薬物離脱症候群	
			妊娠32週1日	30代母親（4経妊、自然妊娠）が、突発性の鋭い頭痛を訴えた。母親は急性くも膜下出血と診断され、脳動脈瘤の緊急クリッピング術を受けた。
			手術翌日	てんかん重積状態になり、レベチラセタム1,000 mg/日を静脈内投与された。胎児発達は順調で、胎児心拍モニタリングでも異常はなかった。
			<u>妊娠 36 週 0 日</u> <u>(発現日)</u>	母体の精神状態を考慮され、選択的帝王切開で出生。体重2502 g (-0.1 SD)、頭囲33.5 cm (+1.0 SD)、Apgarスコアは1分値8点、5分値9点であった。生後30分の血圧が44/22 mmHgであり、新生児集中治療室（NICU）に移動した。血液検査、胸腹部X線検査、頭部および胸部の超音波検査では明らかな異常はなかった。Total water intake 60 mL/kg/日で点滴を開始し、生理食塩水10 mL/kgを3回負荷したが、児の血圧は依然として40～45/10～20 mmHgであった（両上下肢差なし）。また、生後2時間頃より60～80回/分の多呼吸を認めた。換気は保たれていたが、酸素化不良があり（SpO2：88～92%室内気、静脈血液ガス分析：pH 7.320、pCO2：42.8 mmHg）、器内酸素投与を開始した（FiO2：0.3）。新生児薬物離脱症候群（NAS）スコアは生後12時間に最高点の4点に達した（傾眠、多呼吸、哺乳力低下）。末梢挿入型中心静脈カテーテルを挿入し、ドパミンを準備したが、開始前の血圧が50～60/30 mmHgまで上昇したため使用しなかった。生後36時間頃に酸素投与を終了し、以後呼吸状態の悪化はなかった。NASスコアは経時的に低下し、生後60時間以後0点であった。母親に母乳育児の希望がなく、人工乳を使用した。
			生後9日目	退院した。 退院後3年間の成長および発達は年齢相応であった。

<症例 2 : イーケプラ錠250mg>

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
女・ 新生児	母のてん かん	750 mg/日 (母体への 投与)	<p>副作用名：新生児薬物離脱症候群</p> <p>X-5年 30代母親がてんかんの診断で同年よりレベチラセタム 750 mg/日を服用していた。</p> <p>X-3年 他院で帝王切開により女兒を出産した(在胎41週4日、出生体重4016 g、Apgarスコア1分値8点、5分値9点)。</p> <p>本症例は体外受精で妊娠が成立し、妊娠経過は順調であった。</p> <p><u>妊娠 37 週 5 日</u> <u>(発現日)</u> 選択的帝王切開で出生。児は体重3532 g (+2.2 SD)、頭囲34.0 cm (+0.8 SD)、Apgarスコアは1分値7点、5分値8点であった。母親が抗てんかん薬を服用していたため、NICUに入院した。入院後、無呼吸発作と多呼吸を断続的に反復し、徐々に筋緊張が低下し、傾眠傾向となった。生後1時間時のレベチラセタム血中濃度は6.19 µg/mLで、NASスコアは8点であった(傾眠、筋緊張低下、無呼吸発作、多呼吸)。血液検査では低血糖、電解質異常、炎症反応の上昇はなかったが、著明な呼吸性アシドーシスの増悪を認めた(静脈血液ガス分析：pH 6.950、pCO₂ : 102.3 mmHg)。気管挿管、人工呼吸器管理を開始した。その後自発呼吸は安定し、NASスコアも低下した。</p> <p>生後23時間 抜管し、以後も呼吸状態の悪化はなかった。</p> <p>生後48時間 NASスコアは0点となった。</p> <p>生後3日目 母親の乳汁分泌が増加し、1日3回程度、10~20 mL/回の母乳を人工乳と併用した。</p> <p>生後9日目 児のレベチラセタム血中濃度は検出感度未満となった。</p> <p>生後13日目 退院した。退院後は母親の希望に沿って完全母乳栄養とし、経過は良好であった。</p> <p>退院後3年間の成長および発達は年齢相応であった。</p>

【改訂後の電子添文について】

- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子添文並びにDSU が掲載されます。
- ・最新の電子添文は弊社ホームページ(<https://www.ucbjapan.com/hcp>)にてご覧いただけます。

イーケフラ錠



(01)14987700000024

イーケフラドライシロップ50%



(01)14987700000086

イーケフラ点滴静注500mg



(01)14987700000017

製造販売元



ユーシービージャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号