

## 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  
ペランパネル製剤

ペランパネルOD錠2mg「タカタ」

ペランパネルOD錠4mg「タカタ」

Perampanel OD Tablets “TAKATA”

ペランパネル細粒1%「タカタ」

Perampanel Fine Granules “TAKATA”

剤形	OD錠:錠剤(口腔内崩壊錠) 細粒:細粒剤	
製剤の規制区分	習慣性医薬品(注意-習慣性あり) 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	OD錠 2mg:1錠中 ペランパネル 2.0mg OD錠 4mg:1錠中 ペランパネル 4.0mg 細粒 1%:1g中 ペランパネル 10.0mg	
一般名	和名:ペランパネル(JAN) 洋名:Perampanel(JAN、INN)	
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	2026年2月16日
	薬価基準収載年月日	薬価基準未収載
	販売開始年月日	—
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社 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 お客さま相談室 ☎: 0120-893-170 FAX 番号: 0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/">https://medical.nihon-generic.co.jp/</a>	

本IFは2026年2月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。  
最新の電子添文等の情報は、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。  
また、専用アプリ「添文ナビ®」(®:登録商標)で以下のGS1バーコードを読み取ることで同様の情報を閲覧できます。



(01)14987792104402

# 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－

(2020年4月改訂)

## 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て、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。

# 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	1
5. 承認条件及び流通・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
2. 一般名	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	4
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
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
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	27
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	28
9. 溶出性	35
10. 容器・包装	41
11. 別途提供される資材類	42
12. その他	42
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	43
2. 効能又は効果に関連する注意	43
3. 用法及び用量	43
4. 用法及び用量に関連する注意	45
5. 臨床成績	45
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	51
2. 薬理作用	51
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	52
2. 薬物速度論的パラメータ	58
3. 母集団(ポピュレーション)解析	59
4. 吸収	59
5. 分布	59
6. 代謝	60
7. 排泄	60
8. トランスポーターに関する情報	60
9. 透析等による除去率	60
10. 特定の背景を有する患者	60
11. その他	61
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	62
2. 禁忌内容とその理由	62
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	62
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	62
5. 重要な基本的注意とその理由	62
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	63
7. 相互作用	64
8. 副作用	65
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	66
10. 過量投与	66
11. 適用上の注意	66
12. その他の注意	67
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	68
2. 毒性試験	68
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	69
2. 有効期間	69
3. 包装状態での貯法	69
4. 取扱い上の注意	69
5. 患者向け資材	69
6. 同一成分・同効薬	69
7. 国際誕生年月日	69
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	69
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	70
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	70
11. 再審査期間	70
12. 投薬期間制限に関する情報	70
13. 各種コード	70
14. 保険給付上の注意	70
X I. 文献	
1. 引用文献	71
2. その他の参考文献	73
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	74
2. 海外における臨床支援情報	74
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	75
2. その他の関連資料	75

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ペランパネル OD 錠 2mg・4mg/細粒 1%「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2026年2月に承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

効能・効果として以下の適応がある。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

- 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

重大な副作用として攻撃性等の精神症状が報告されている。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- ペランパネル OD 錠 2mg・4mg「タカタ」

服薬アドヒアランスに配慮した、水なしでも服用できる OD 錠

（「IV. 1. (1) 剤形の区別」の項参照）

分割を考慮した割線入り錠（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

直線状の文字で製品名と規格を両面に印字、片面は分割後も有効成分と含量が分かる配置

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

- ペランパネル細粒 1%「タカタ」

服薬アドヒアランスと調剤性に配慮した細粒

- ・エリスリトールによる冷涼感に合わせたラムネ風味

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

- ・流動性が高く、微粉が少ない製剤（「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

**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

ペランパネル OD 錠 2mg 「タカタ」

ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」

ペランパネル細粒 1% 「タカタ」

#### (2) 洋名

Perampanel OD Tablets 2mg “TAKATA”

Perampanel OD Tablets 4mg “TAKATA”

Perampanel Fine Granules 1% “TAKATA”

#### (3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ペランパネル(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

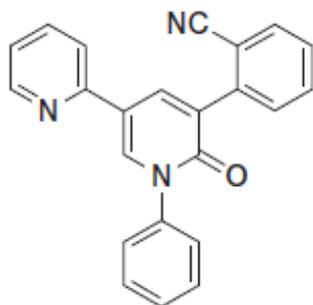
Perampanel(JAN、INN)

#### (3) ステム(stem)

イオンチャネル型非 NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) グルタミン酸受容体の拮抗薬

: -ampanel

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{23}H_{15}N_3O$

分子量: 349.38

**5. 化学名(命名法)又は本質**

2-(6-Oxo-1'-phenyl-1',6'-dihydro[2,3'-bipyridin]-5'-yl)benzotrile

**6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号**

該当資料なし

## 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～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水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測定法

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

OD錠：錠剤（口腔内崩壊錠）

細粒：細粒剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形		
		表面 直径	裏面 重さ	側面 厚さ
ペランパネル OD錠 2mg 「タカタ」	ごく薄い黄赤色～ 薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	 約 6.5mm	 約 0.10g	 約 2.8mm
ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」	ごく薄い赤色～ 薄い赤色の 割線入りの裸錠	 約 8.1mm	 約 0.20g	 約 3.6mm

販売名	性状
ペランパネル細粒 1%「タカタ」※	黄色の細粒

※香料によりラムネ風味を付けている

#### (3) 識別コード

	ペランパネル OD錠 2mg「タカタ」	ペランパネル OD錠 4mg「タカタ」
識別コード	ペランパネル OD2 タカタ	ペランパネル OD4 タカタ
記載場所	錠剤	錠剤

(4) 製剤の物性

●ペランパネル細粒 1%「タカタ」

表

(3 ロット)

粒度分布 (%)	18M on	850 $\mu$ m 以上	0.44
	30M on	500~850 $\mu$ m	0.00
	42M on	355~500 $\mu$ m	11.64
	50M on	300~355 $\mu$ m	22.32
	60M on	250~300 $\mu$ m	17.71
	83M on	180~250 $\mu$ m	30.34
	100M on	150~180 $\mu$ m	6.89
	140M on	106~150 $\mu$ m	8.28
	200M on	75~106 $\mu$ m	1.95
	200M pass	75 $\mu$ m 以下	0.44
50%径 ( $\mu$ m)			256.33
比容積 (mL/g)	ルーズ		2.52
	タップ		2.15

(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	有効成分	添加剤
ペランパネル OD錠 2mg「タカタ」	1錠中 ペランパネル 2.0mg	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、結晶セルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、グリセリン脂肪酸エステル、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄
ペランパネル OD錠 4mg「タカタ」	1錠中 ペランパネル 4.0mg	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、結晶セルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、グリセリン脂肪酸エステル、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

販売名	有効成分	添加剤
ペランパネル細粒 1% 「タカタ」	1g 中 ペランパネル 10.0mg	D-マンニトール、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、エリスリトール、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、香料

### (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

●ペランパネル OD錠 2mg 「タカタ」<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	6 箇月	性状	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	19-24	21-28
		溶出性(%)	98.6-103.4	97.5-102.4
		定量法(%)	100.06-101.55	99.72-100.00
		純度試験	適	適
		水分(%)	1.72-2.08	2.59-2.74

(2) 分割後の安定性試験

本剤は、「新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン」(平成9年5月28日薬審第425号)に基づいて分割後の安定性試験を実施した。その結果、下記の保存条件において全て規格内であった。

表2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1箇月	3箇月
25℃ 85%RH 遮光 / 無包装	性状	ごく薄い 黄赤色の裸錠	ごく薄い黄赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	8-11	15	14-18
	溶出性(%)	92.4-107.4	95.7-106.0	96.7-105.9
	定量法(%)	99.35	100.40	99.38
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.15	3.08	2.99
25℃ 85%RH 遮光 / ポリセロ 包装	性状	ごく薄い 黄赤色の裸錠	ごく薄い黄赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	8-11	16-19	15-18
	溶出性(%)	92.4-107.4	95.4-104.2	75.2-111.0*
	定量法(%)	99.35	99.81	99.33
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.15	3.43	2.66

※12 ベッセルの最小溶出率(%)～最大溶出率(%)。

12 ベッセル中、規格外の検体は1個のみであり、評価規格に適合した。

表 3

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 無包装	性状	ごく薄い 黄赤色の裸錠	ごく薄い黄赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	10-11	9-10	9-12
	溶出性(%)	94.8-105.8	93.0-101.8	92.4-100.8
	定量法(%)	100.13	98.64	98.71
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.35	1.82	1.78
3000 lx / ポリセロ 包装	性状	ごく薄い 黄赤色の裸錠	ごく薄い黄赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	10-11	10-11	9-12
	溶出性(%)	94.8-105.8	92.5-101.5	93.0-102.1
	定量法(%)	100.13	98.91	98.49
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.35	1.86	1.94

## (3) 分割均等性

本剤の分割均等性は、製剤均一性に適合した。

(4) 苛酷試験(承認申請時の試験結果)

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり(規格外)	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり(規格外)	規格値外の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり(規格外)	規格値外の場合	△

平成11年8月20日付「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)」

(日本病院薬剤師会)一部改変

### 無包装状態の安定性

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 4

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
60℃ 遮光 / 開放	外観	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	22-23	40-45	57-59
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	99.9-102.6	98.7-101.3	98.6-101.6
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.63	100.07	99.71
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
水分(%)	1.41	1.08	1.54	
25℃ 85%RH 遮光 / 開放	外観	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	22-23	29-32	31-32
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	99.9-102.6	101.0-103.8	99.3-102.2
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.63	99.89	99.65
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
水分(%)	1.41	3.28	2.87	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

表 5

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 開放	外観	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	22-23	19-24	20-22
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	99.9-102.6	99.4-102.6	97.1-100.9
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.63	99.48	99.63
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
	水分(%)	1.41	1.54	1.60

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

## PTP 状態の安定性

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 6

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
60℃ 遮光 / PTP	外観	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	22-23	31-35	74-80
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	100.4-102.5	98.3-103.0	98.8-102.0
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.93	100.29	99.52
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
	水分(%)	2.34	1.01	1.17
25℃ 85%RH 遮光 / PTP	外観	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	22-23	23-29	28-31
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	100.4-102.5	100.9-105.2	98.8-104.3
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.93	100.44	99.64
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
	水分(%)	2.34	2.63	2.82

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

表 7

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / PTP	外観	ごく薄い黄赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い黄赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	22-23	20-22	19-21
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	100.4-102.5	99.5-103.1	96.6-100.1
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.93	99.75	98.90
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
	水分(%)	2.34	2.15	1.86

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

●ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	6 箇月	性状	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		崩壊性(秒)	24-28	27-31
		溶出性(%)	97.3-101.4	98.9-103.4
		定量法(%)	99.80-100.34	99.90-100.62
		純度試験	適	適
水分(%)	1.80-1.98	2.50-2.58		

## (2) 分割後の安定性試験

本剤は、「新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン」(平成9年5月28日薬審第425号)に基づいて分割後の安定性試験を実施した。その結果、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
25℃ 85%RH 遮光 / 無包装	性状	ごく薄い赤色の裸錠	ごく薄い赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	12-13	19-22	19-22
	溶出性(%)	96.1-102.9	96.5-104.7	95.2-104.3
	定量法(%)	100.41	99.87	100.18
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.40	3.26	3.64
25℃ 85%RH 遮光 / ポリセロ 包装	性状	ごく薄い赤色の裸錠	ごく薄い赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	12-13	18-20	19-21
	溶出性(%)	96.1-102.9	96.9-105.6	96.0-102.5
	定量法(%)	100.41	100.57	99.83
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.40	3.04	3.72

表 3

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 無包装	性状	ごく薄い赤色の裸錠	ごく薄い赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	11-14	12-14	15
	溶出性(%)	95.0-103.3	93.9-103.2	94.3-103.7
	定量法(%)	99.92	99.33	99.32
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.09	1.83	1.72
3000 lx / ポリセロ 包装	性状	ごく薄い赤色の裸錠	ごく薄い赤色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	11-14	14	13-14
	溶出性(%)	95.0-103.3	93.3-103.2	92.8-102.5
	定量法(%)	99.92	98.99	98.70
	純度試験	適	適	
	水分(%)	2.09	1.87	1.76

## (3) 分割均等性

本剤の分割均等性は、製剤均一性に適合した。

#### (4) 苛酷試験(承認申請時の試験結果)

評価基準

ペランパネル OD 錠 2mg 「タカタ」 の評価基準を参照

#### 無包装状態の安定性

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 4

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
60℃ 遮光 / 開放	外観	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	27-29	55-58	68-75
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	97.2-104.1	97.9-100.3	99.7-102.4
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.57	99.25	99.87
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
水分(%)	1.73	1.08	1.45	
25℃ 85%RH 遮光 / 開放	外観	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	27-29	42-45	36-37
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	97.2-104.1	99.3-101.9	97.5-102.3
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.57	100.44	99.94
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
水分(%)	1.73	3.31	3.74	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

表 5

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 開放	外観	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	27-29	26-28	25-26
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	97.2-104.1	96.9-100.4	96.2-99.2
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	99.57	99.57	98.50
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
水分(%)	1.73	2.03	2.07	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

#### PTP 状態の安定性

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 6

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
60℃ 遮光 / PTP	外観	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	23-26	50-52	90-96
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	97.4-102.4	98.5-103.1	100.3-102.2
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	101.14	99.37	99.20
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
水分(%)	2.28	0.98	1.38	

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
25℃ 85%RH 遮光 / PTP	外観	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	23-26	29-32	38-41
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	97.4-102.4	98.3-102.5	96.5-100.7
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	101.14	100.21	100.32
	判定	◎	◎	
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
水分(%)	2.28	2.34	2.94	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

表 7

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / PTP	外観	ごく薄い赤色の 割線入りの裸錠	ごく薄い赤色の割線入りの裸錠	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	崩壊性(秒)	23-26	24-27	24-27
	判定	◎	◎	◎
	溶出性(%)	97.4-102.4	98.9-102.3	98.3-100.3
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	101.14	99.87	99.14
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
水分(%)	2.28	2.26	2.22	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

●ペランパネル細粒 1%「タカタ」<sup>3)</sup>

(1)加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / バラ包装 (ポリエチレン瓶 <sup>*</sup> /紙箱)	6 箇月	性状	黄色の細粒	黄色の細粒
		確認試験	適	適
		粒度	適	適
		溶出性(%)	99.8-101.7	101.5-104.9
		定量法(%)	99.61-99.73	99.38-99.59
		純度試験	適	適
		水分(%)	0.20-0.24	0.35-0.40

※シリカゲル乾燥剤入り

(2) 苛酷試験(承認申請時の試験結果)

評価基準

ペランパネル OD錠 2mg「タカタ」の評価基準を参照

**無包装状態の安定性**

本剤は、「60℃、遮光、開放」で3箇月間、「3000 lx、開放」で120万 lx・hrの保存条件では規格内であった。しかし、「25℃、85%RH、遮光、開放」で3箇月間の保存条件では粒度が規格外であったため、湿度に注意が必要である。

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
60℃ 遮光 / 開放	外観	黄色の細粒	黄色の細粒	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	粒度	◎	◎	
	溶出性(%)	100.3-102.3	100.7-101.7	98.8-100.9
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	100.57	99.58	99.59
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
	水分(%)	0.18	0.18	0.25
25℃ 85%RH 遮光 / 開放	外観	黄色の細粒	黄色の細粒	黄色の細粒 <sup>※1</sup>
	判定	◎	◎	○
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	粒度	◎	◎	△ <sup>※2</sup>
	溶出性(%)	100.3-102.3	99.6-102.4	98.2-100.5
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	100.57	98.49	98.37
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
	水分(%)	0.18	1.10	2.09

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

※1:一部固化物を認めた。スパーテルで軽く粉砕すると粉末となった。

※2:一部固化物の影響によりふるいを全量通過しなかった。

表 3

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 開放	外観	黄色の細粒	黄色の細粒	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	粒度	◎	◎	
	溶出性(%)	100.3-102.3	100.7-102.6	99.4-100.8
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	100.57	99.79	99.67
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
	水分(%)	0.18	0.22	0.21

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

### 瓶詰め包装(50g)の安定性

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 4

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
60℃ 遮光 / ポリエチレン瓶※	外観	黄色の細粒	黄色の細粒	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	粒度	◎	◎	
	溶出性(%)	100.3-102.3	101.0-101.7	99.7-100.9
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	100.57	99.58	99.60
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
	水分(%)	0.18	0.21	0.22
25℃ 85%RH 遮光 / ポリエチレン瓶※	外観	黄色の細粒	黄色の細粒	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	粒度	◎	◎	
	溶出性(%)	100.3-102.3	101.2-102.9	100.7-102.2
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	100.57	100.24	99.76
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
	水分(%)	0.18	0.20	0.24

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

※シリカゲル乾燥剤入り

表 5

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / ポリエチレン瓶*	外観	黄色の細粒	黄色の細粒	
	判定	◎	◎	
	確認試験 (判定)	◎	◎	
	粒度	◎	◎	
	溶出性(%)	100.3-102.3	101.8-105.2	100.9-102.5
	判定	◎	◎	◎
	含量(%)	100.57	100.69	100.54
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	◎
	水分(%)	0.18	0.19	0.17

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

※シリカゲル乾燥剤入り

## 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(物理化学的变化)

### ●ペランパネル細粒 1%「タカタ」<sup>4)</sup>

#### 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. 試料の調製

ペランパネル細粒 1%「タカタ」約 0.2g を秤取し、これに配合薬剤を各配合量で混和し、密栓をして上下倒立し、よく混合した。

#### 2. 試験方法

##### (1) 保存条件

25°C ± 2°C、75%RH ± 5%RH、遮光

##### (2) 保存方法

ガラス瓶、開放

##### (3) 測定時期

配合直後、1、2 及び 3 箇月後

##### (4) 測定方法

1) 外観(色調、におい):色調は、透明ガラス容器に入れた状態で目視にて観察した。  
においは、透明ガラス容器に入れた状態で、確認した。

2) 含 量: ペランパネル細粒 1%「タカタ」の定量試験法を準用した。  
製剤の規格値を用いて判定した。

ペランパネル細粒 1%「タカタ」配合変化試験 配合薬剤一覧表

(固形)

薬効分類	No.	配合薬剤	本剤 0.2gに 対する 配合量(g)	有効成分
抗てんかん剤、 精神神経用剤	1	デパケン細粒 40%	0.2	バルプロ酸ナトリウム
	2	テグレトール細粒 50%	0.2	カルバマゼピン
抗てんかん剤	3	アレビアチン散 10%	0.2	フェニトイン
	4	エクセグラン散 20%	0.2	ゾニサミド
	5	マイスタン細粒 1%	0.2	クロバザム
	6	エピレオプチマル散 50%	0.2	エトスクシミド
	7	プリミドン細粒 99.5%「日医工」	0.2	プリミドン
	8	イーケプラドライシロップ 50%	0.2	レベチラセタム
	9	リボトリール細粒 0.5%	0.2	クロナゼパム
	10	ビムパットドライシロップ 10%	0.2	ラコサミド
	11	クランポール末	0.2	アセチルフェネトライ ド
催眠鎮静剤、抗不安 剤、抗てんかん剤	12	フェノバル散 10%	0.2	フェノバルビタール
催眠鎮静剤、抗不安剤	13	セルシン散 1%	0.2	ジアゼパム
精神神経用剤	14	ニューレプチル細粒 10%	0.2	プロペリシアジン
	15	リスパダール細粒 1%	0.2	リスペリドン
	16	エビリファイ散 1%	0.2	アリピプラゾール
利尿剤	17	ダイアモックス末	0.2	アセタゾラミド
消化性潰瘍用剤	18	マーズレン S 配合顆粒	0.2	アズレンスルホン酸ナ トリウム水和物・L-グル タミン
止しゃ剤、整腸剤	19	ビオフェルミン R 散	0.2	耐性乳酸菌
抗パーキンソン剤 精神神経用剤 抗ウイルス剤	20	アマンタジン塩酸塩細粒 10% 「サワイ」	0.2	アマンタジン塩酸塩
混合ビタミン剤(ビタ ミンA・D混合製剤を 除く。)	21	シナール配合顆粒	0.2	アスコルビン酸・パント テン酸カルシウム
抗パーキンソン剤	22	ドパストン散 98.5%	0.2	レボドパ
健胃消化剤	23	S・M 配合散	0.2	タカジアスターゼ

## ペランパネル細粒 1%「タカタ」配合変化試験結果

(固形)

No.	配合薬剤	試験項目		試験時期			
				配合直後	1 箇月	2 箇月	3 箇月
1	デパケン 細粒 40%	外 観	色調	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.74	99.28	99.42	99.62
		残存率 (%)		100.0	99.5	99.7	99.9
2	テグレートール 細粒 50%	外 観	色調	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.16	99.46	102.48	102.93
		残存率 (%)		100.0	100.3	103.3	103.8
3	アレビアチン 散 10%	外 観	色調	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤
			におい	特異なにお いがした	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.55	99.60	99.44	99.85
		残存率 (%)		100.0	100.1	99.9	100.3
4	エクセグラン 散 20%	外 観	色調	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.45	99.71	99.20	99.44
		残存率 (%)		100.0	100.3	99.7	100.0
5	マイスタン 細粒 1%	外 観	色調	黄色の細粒 と白色の 散剤(細粒)	黄色の細粒 と白色の 散剤(細粒)	黄色の細粒 と白色の 散剤(細粒)	黄色の細粒 と白色の 散剤(細粒)
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.33	99.35	99.37	99.39
		残存率 (%)		100.0	100.0	100.0	100.1

## ペランパネル細粒 1%「タカタ」配合変化試験結果

(固形)

No.	配合薬剤	試験項目		試験時期			
				配合直後	1 箇月	2 箇月	3 箇月
6	エピレオ プチマル散 50%	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤
			におい	特異なにお いがした	無臭	無臭	無臭
		含量(%)		99.47	99.00	99.25	99.67
		残存率(%)		100.0	99.5	99.8	100.2
7	プリミドン細粒 99.5% 「日医工」	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 細粒剤	黄色の細粒 と白色の 細粒剤	黄色の細粒 と白色の 細粒剤	黄色の細粒 と白色の 細粒剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)		99.55	99.21	99.26	99.17
		残存率(%)		100.0	99.7	99.7	99.6
8	イーケプラ ドライシロップ 50%	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 粉末又は粒	黄色の細粒 と白色の 粉末又は粒	黄色の細粒 と白色の 粉末又は粒	黄色の細粒 と白色の 粉末又は粒
			におい	特異なにお いがした	無臭	無臭	無臭
		含量(%)		99.43	99.11	99.05	99.28
		残存率(%)		100.0	99.7	99.6	99.8
9	リボトリール 細粒 0.5%	外観	色調	黄色の細粒 とうすだい だい色の 細粒剤	黄色の細粒 とうすだい だい色の 細粒剤	黄色の細粒 とうすだい だい色の 細粒剤	黄色の細粒 とうすだい だい色の 細粒剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)		-	-	-	-
		残存率(%)		-	-	-	-
10	ビムパット ドライシロップ 10%	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 顆粒	黄色の細粒 と白色の 顆粒	黄色の細粒 と白色の 顆粒	黄色の細粒 と白色の 顆粒
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)		99.55	99.05	98.68	100.43
		残存率(%)		100.0	99.5	99.1	100.9

## ペランパネル細粒 1%「タカタ」配合変化試験結果

(固形)

No.	配合薬剤	試験項目		試験時期			
				配合直後	1 箇月	2 箇月	3 箇月
11	クランポール未	外観	色調	黄色の細粒と白色の結晶性の粉末	黄色の細粒と白色の結晶性の粉末	黄色の細粒と白色の結晶性の粉末	黄色の細粒と白色の結晶性の粉末
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.21	99.24	99.41	99.16
		残存率 (%)		100.0	100.0	100.2	99.9
12	フェノバル散 10%	外観	色調	黄色の細粒と淡紅色の散剤	黄色の細粒と淡紅色の散剤	黄色の細粒と淡紅色の散剤	黄色の細粒と淡紅色の散剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.37	98.90	99.29	99.33
		残存率 (%)		100.0	99.5	99.9	100.0
13	セルシン散 1%	外観	色調	黄色の細粒と白色の細粒を含む粉末	黄色の細粒と白色の細粒を含む粉末	黄色の細粒と白色の細粒を含む粉末	黄色の細粒と白色の細粒を含む粉末
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		—	—	—	—
		残存率 (%)		—	—	—	—
14	ニューレプチル細粒 1%	外観	色調	黄色の細粒と淡黄色の細粒剤	黄色の細粒と淡黄色の細粒剤	黄色の細粒と淡黄色の細粒剤	黄色の細粒と淡黄色の細粒剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量 (%)		99.06	99.36	100.31	100.27
		残存率 (%)		100.0	100.3	101.3	101.2
15	リスパダール細粒 1%	外観	色調	黄色の細粒と白色の細粒	黄色の細粒と白色の細粒	黄色の細粒と白色の細粒	黄色の細粒と白色の細粒
			におい	無臭	無臭	特異なにおいがした	無臭
		含量 (%)		99.07	99.13	99.59	99.88
		残存率 (%)		100.0	100.1	100.5	100.8

## ペランパネル細粒 1%「タカタ」配合変化試験結果

(固形)

No.	配合薬剤	試験項目		試験時期			
				配合直後	1 箇月	2 箇月	3 箇月
16	エビリファイ散 1%	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤	黄色の細粒 と白色の 散剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)	-	-	-	-	
		残存率(%)	-	-	-	-	
17	ダイアモックス 末	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 結晶性粉末	黄色の細粒 と白色の 結晶性粉末	黄色の細粒 と白色の 結晶性粉末	黄色の細粒 と白色の 結晶性粉末
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)	99.16	98.86	99.46	99.30	
		残存率(%)	100.0	99.7	100.3	100.1	
18	マーズレン S 配合顆粒	外観	色調	黄色の細粒 と青味を帯 びた顆粒剤	黄色の細粒 と青味を帯 びた顆粒剤	黄色の細粒 と青味を帯 びた顆粒剤	黄色の細粒 と青味を帯 びた顆粒剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)	98.89	99.01	99.20	99.30	
		残存率(%)	100.0	100.1	100.3	100.4	
19	ビオフェルミン R 散	外観	色調	黄色の細粒 と白色の粉 末状の散剤	黄色の細粒 と白色の粉 末状の散剤	黄色の細粒 と白色の粉 末状の散剤	黄色の細粒 と白色の粉 末状の散剤
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)	99.59	99.49	99.65	99.64	
		残存率(%)	100.0	99.9	100.1	100.1	
20	アマンタジン 塩酸塩細粒 10% 「サワイ」	外観	色調	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒	黄色の細粒 と白色の 細粒
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)	99.60	99.01	99.61	99.34	
		残存率(%)	100.0	99.4	100.0	102.8	

ペランパネル細粒 1%「タカタ」配合変化試験結果

(固形)

No.	配合薬剤	試験項目		試験時期			
				配合直後	1 箇月	2 箇月	3 箇月
21	シナール 配合顆粒	外 観	色調	黄色の細粒 と淡黄色の 顆粒	黄色の細粒 と淡黄色の 顆粒	黄色の細粒 と淡黄色の 顆粒	黄色の細粒 と淡黄色の 顆粒
			におい	無臭	無臭	無臭	特異なにお いがした
		含量(%)	98.81	98.69	98.89	99.45	
		残存率(%)	100.0	99.9	100.1	100.6	
22	ドパストン散 98.5%	外 観	色調	黄色の細粒 と白色の細 粒を含む 粉末	黄色の細粒 と白色の細 粒を含む 粉末	黄色の細粒 と白色の細 粒を含む 粉末	黄色の細粒 と白色の細 粒を含む 粉末
			におい	無臭	無臭	無臭	無臭
		含量(%)	99.13	99.15	99.75	99.65	
		残存率(%)	100.0	100.0	100.6	100.5	
23	S・M 配合散	外 観	色調	黄色の細粒 と灰褐色の 粉末	黄色の細粒 と灰褐色の 粉末	黄色の細粒 と灰褐色の 粉末	黄色の細粒 と灰褐色の 粉末
			におい	特異な芳香 のにおいが した	特異な芳香 のにおいが した	特異な芳香 のにおいが した	特異な芳香 のにおいが した
		含量(%)	101.17	101.69	102.48	101.45	
		残存率(%)	100.0	100.5	101.3	100.3	

— : 本剤のピークを妨害するピークが認められたため、含量の測定を実施せず

## 9. 溶出性

### ●ペランパネル OD錠 2mg「タカタ」<sup>5)</sup>

本剤は、「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(令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号)」に基づきペランパネル OD錠 4mg「タカタ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等性と判断され、生物学的に同等とみなされた。

#### 1. 薬剤

- ・試験製剤 : ペランパネル OD錠 2mg「タカタ」
- ・標準製剤 : ペランパネル OD錠 4mg「タカタ」

#### 2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

#### 3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5°C
- ・試験液 : 水  
pH1.2=溶出試験第1液  
pH3.0=pH3.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液  
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm

(50rpmですべての試験において、30分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。)

- ・試験回数 : 各12ベッセル

注意)水、pH6.8はペランパネルの溶解度の影響を考慮し、試験製剤を2錠用いて含量を標準製剤に合わせて試験を行った。

#### 4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15、30、45、60、90、120、240及び360分
		pH1.2	5、10及び15分
		pH3.0	5、10、15、30、45及び60分
		pH6.8	5、10、15、30、45、60、90、120、240及び360分

#### 5. 分析法

液体クロマトグラフィー

## 6. 結果

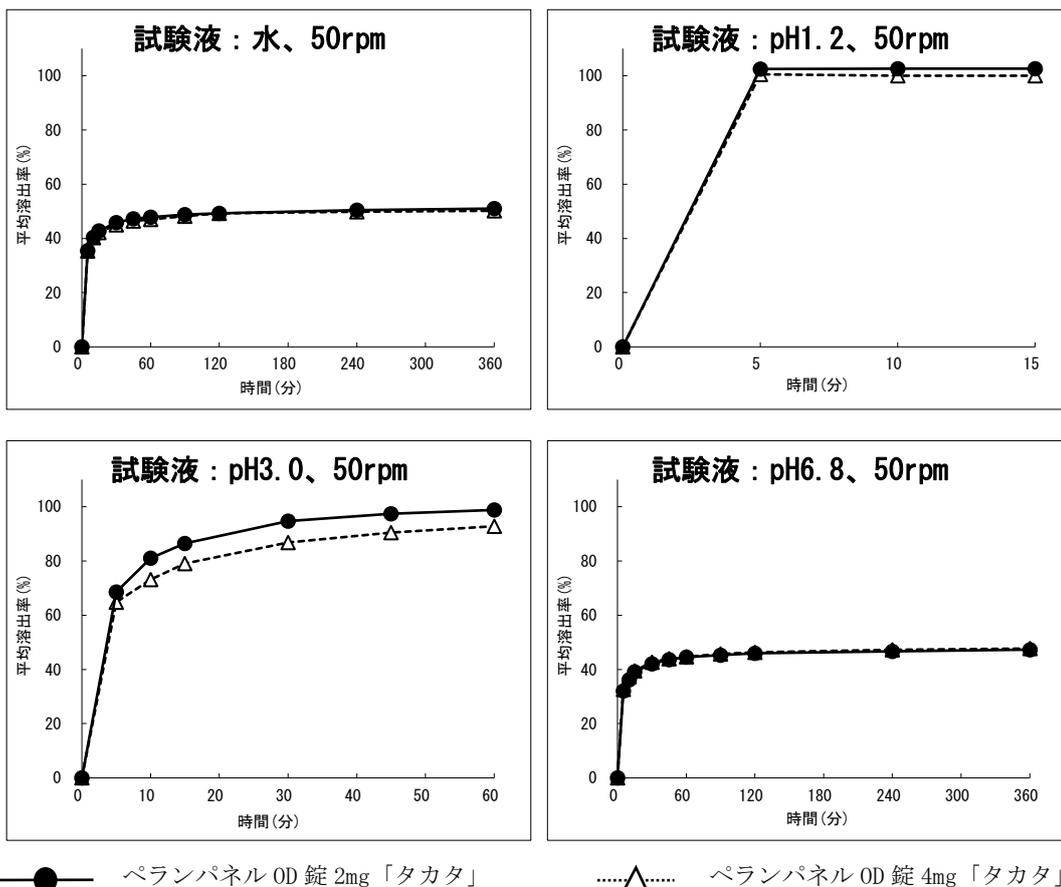


図 ペランパネル OD 錠 2mg 「タカタ」とペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定	
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	※	15	42.2	42.8	適	—
			360	50.2	51.0		適
	pH1.2		15	100.0	102.6	適	適
	pH3.0		15	79.0	86.5	適	—
			30	86.8	94.7		適
	pH6.8		15	39.5	39.1	適	—
360		47.7	47.3	適	適		

※

(1) 平均溶出率: 試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にある

【本試験では水が該当】

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する

【本試験では pH1.2 が該当】

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲にある

【本試験では pH3.0 が該当】

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±6%の範囲にある

【本試験では pH6.8 が該当】

(2) 個々の溶出率: 試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものがない

【本試験では水が該当】

試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものがない

【本試験では pH1.2、pH3.0 が該当】

試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものがない

【本試験では pH6.8 が該当】

●ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」<sup>6)</sup>

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」(令和2年3月19日薬生薬審発 0319 第1号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」
- ・標準製剤 : フィコンパ錠 4mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5°C
- ・試験液 : 水  
pH1.2=溶出試験第1液  
pH3.0=pH3.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液  
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm

(50rpmですべての試験において、30分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。)

- ・試験回数 : 各12ベッセル

#### 4. 試験時間

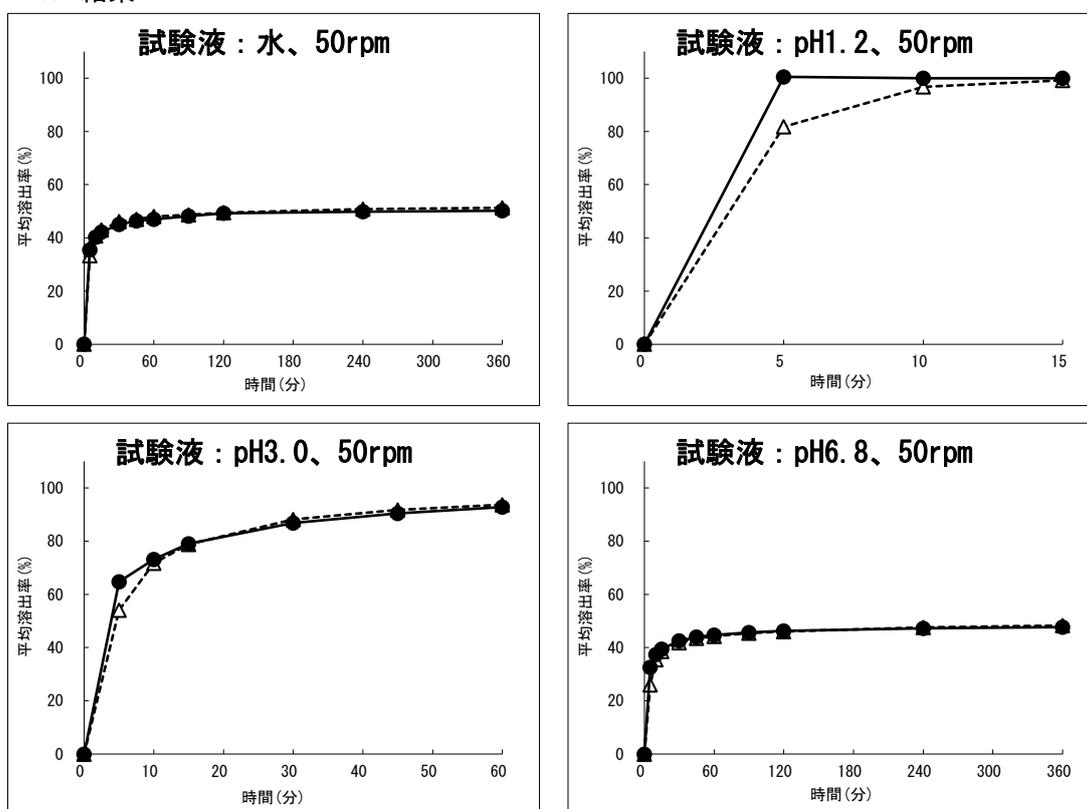
表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360 分
		pH1.2	5、10 及び 15 分
		pH3.0	5、10、15、30、45 及び 60 分
		pH6.8	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360 分

#### 5. 分析法

液体クロマトグラフィー

#### 6. 結果



—●— ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」      ……△… フィコンパ錠 4mg

図 ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」とフィコンパ錠 4mg の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	
50rpm	水	平均溶出率の差が12%以下	15	43.0	42.2	適
			360	51.3	50.2	
	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出	15	99.2	100.0	適
	pH3.0	平均溶出率の差が15%以下	15	78.8	79.0	適
			30	88.1	86.8	
	pH6.8	平均溶出率の差が9%以下	15	38.6	39.5	適
			360	48.3	47.7	

●ペランパネル細粒1%「タカタ」<sup>7)</sup>

「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」(令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : ペランパネル細粒1%「タカタ」
- ・標準製剤 : フィコンパ細粒1%

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水  
pH1.2=溶出試験第1液  
pH3.0=pH3.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液  
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm

(パドル法, 毎分100回転で実施すべき試験液性(pH3.0)において、30分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。)

- ・試験回数 : 各12ベッセル

#### 4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360 分
		pH1.2	5、10 及び 15 分
		pH3.0	5、10、15、30、45 及び 60 分
		pH6.8	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360 分

#### 5. 分析法

液体クロマトグラフィー

#### 6. 結果

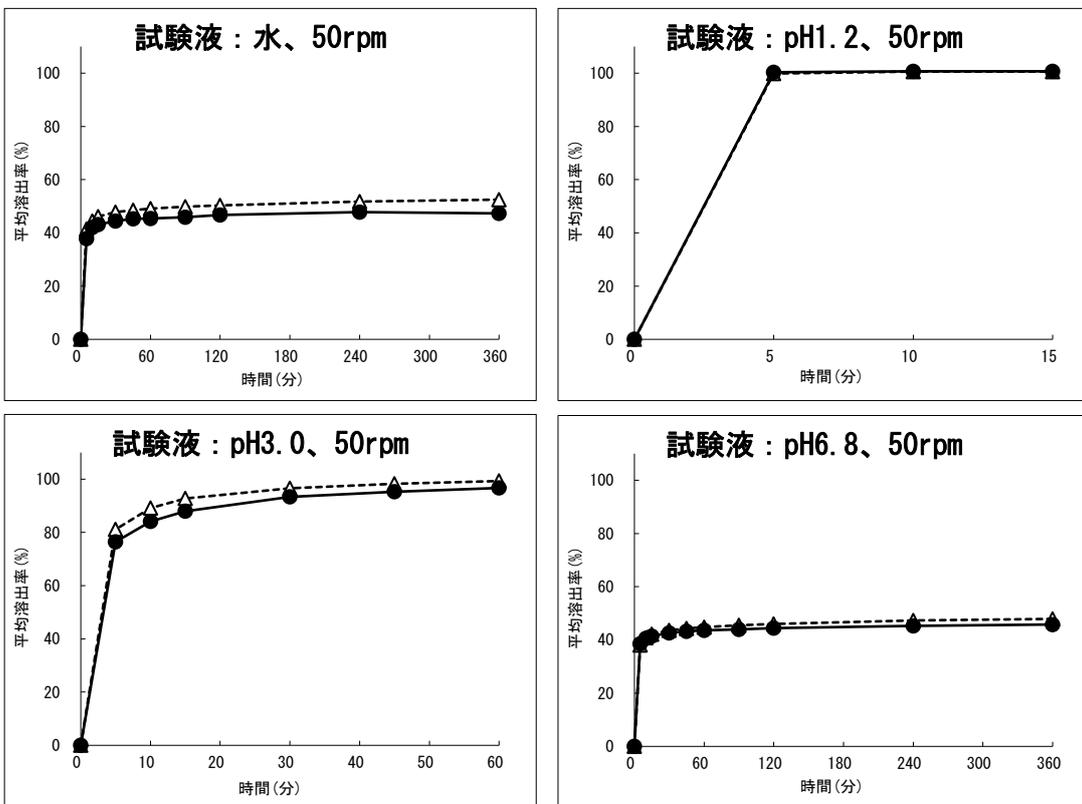


図 ペランパネル細粒 1% 「タカタ」とフィコンパ細粒 1%の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	
50rpm	水	平均溶出率の差が12%以下	15	46.1	43.1	適
			360	52.5	47.3	
	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出	15	100.6	100.7	適
	pH3.0	15分以内に平均85%以上溶出	15	92.7	88.0	適
	pH6.8	平均溶出率の差が9%以下	15	42.2	41.4	適
			360	47.9	45.8	

## 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

●ペランパネル OD錠 2mg 「タカタ」

PTP包装:56錠[14錠(PTP)×4]

●ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」

PTP包装:56錠[14錠(PTP)×4]

●ペランパネル細粒 1% 「タカタ」

バラ包装:50g[プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

●ペランパネル OD錠 2mg 「タカタ」

PTP包装	PTP:ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 個装箱:紙
-------	----------------------------------

●ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」

PTP包装	PTP:ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 個装箱:紙
-------	----------------------------------

●ペランパネル細粒 1% 「タカタ」

バラ包装	瓶:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン(シリカゲル乾燥剤入り) 個装箱:紙
------	---

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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. 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

〈部分発作(二次性全般化発作を含む)に用いる場合〉

##### [単剤療法]

通常、成人及び4歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。維持用量は1日1回4~8mgとする。

なお、症状により2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高8mgまでとする。

##### [併用療法]

通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。

本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回4~8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8~12mgとする。

なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。

通常、4歳以上12歳未満の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。

本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回4~8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8~12mgとする。

なお、症状により2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。

〈参考：成人及び12歳以上の小児における部分発作  
(二次性全般化発作を含む)に用いる場合〉

	単剤療法	併用療法	
本剤の代謝を促進する抗てんかん薬 <sup>注1)</sup> の併用	—	なし	あり
投与方法	1日1回就寝前 経口投与	1日1回就寝前 経口投与	

開始用量	2mg/日	2mg/日	
漸増間隔	2週間以上	1週間以上	
漸増用量	2mg/日	2mg/日	
維持用量	4～8mg/日	4～8mg/日	8～12mg/日
最高用量	8mg/日	12mg/日	

用量はペランパネルとしての量を示す。

注1) 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬：フェニトイン、ホスフェニトイン、カルバマゼピン

〈参考：4歳以上12歳未満の小児における部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉

	単剤療法	併用療法	
本剤の代謝を促進する抗てんかん薬 <sup>注1)</sup> の併用	—	なし	あり
投与方法	1日1回就寝前 経口投与	1日1回就寝前 経口投与	
開始用量	2mg/日	2mg/日	
漸増間隔	2週間以上	2週間以上	
漸増用量	2mg/日	2mg/日	
維持用量	4～8mg/日	4～8mg/日	8～12mg/日
最高用量	8mg/日	12mg/日	

用量はペランパネルとしての量を示す。

注1) 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬：フェニトイン、ホスフェニトイン、カルバマゼピン

〈強直間代発作に用いる場合〉

[併用療法]

通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。

本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとする。

なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。

〈参考：成人及び12歳以上の小児における強直間代発作に用いる場合〉

	併用療法	
本剤の代謝を促進する抗てんかん薬 <sup>注1)</sup> の併用	なし	あり
投与方法	1日1回就寝前 経口投与	
開始用量	2mg/日	
漸増間隔	1週間以上	
漸増用量	2mg/日	
維持用量	8mg/日	8～12mg/日
最高用量	12mg/日	

用量はペランパネルとしての量を示す。

注1) 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬：フェニトイン、  
ホスフェニトイン、カルバマゼピン

## (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して使用すること。臨床試験において、強直間代発作に対する本剤単独投与での使用経験はない。
- 7.2 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬(カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトイン)との併用により本剤の血中濃度が低下することがあるので、本剤の投与中にカルバマゼピン、フェニトイン又はホスフェニトインを投与開始又は投与中止する際には、慎重に症状を観察し、必要に応じて1日最高用量である12mgを超えない範囲で適切に用量の変更を行うこと。[8.4、10.2、16.7.1 参照]
- 7.3 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者に本剤を投与する場合は、ペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増すること。また、症状により2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、軽度の肝機能障害のある患者については1日最高8mg、中等度の肝機能障害のある患者については1日最高4mgまでとする。[9.3.2、16.6.2 参照]
- 7.4 細粒剤の1回あたりの製剤量は、0.2g(ペランパネルとして2mg)～1.2g(ペランパネルとして12mg)である。

## 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

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈部分発作(二次性全般化発作を含む)〉

##### 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験(単剤療法)

12歳以上の部分発作(二次性全般化発作を含む)を有する未治療のてんかん患者89例(うち日本人43例)を対象にペランパネル錠4～8mg/日を26週間就寝前に経口投与する非盲検非対照試験(単剤療法)を実施した。その結果、有効性の主要な解析対象において、主要評価項目である4mg治療維持期26週間における部分発作に対する完全発作消失割

合は、63.0%(46/73 例)であった。また、副次評価項目である 4 又は 8mg 治療維持期 26 週間における部分発作に対する完全発作消失割合は、74.0%(54/73 例)であった。ペランパネル錠が投与された安全性解析対象症例 89 例において、副作用は 56.2%(50/89 例)に認められた。主な副作用は、浮動性めまいが 32.6%(29/89 例)、傾眠が 11.2%(10/89 例)であった<sup>8)</sup>。

### 17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験(併用療法)

12 歳以上の部分発作(二次性全般化発作を含む)を有するてんかん患者 710 例(うち日本人 245 例)を対象にペランパネル錠 4mg/日、8mg/日、12mg/日又はプラセボを 19 週間就寝前に経口投与する二重盲検比較試験(他の抗てんかん薬との併用療法)を実施した。その結果、主要評価項目である 28 日あたりの部分発作頻度減少率は次表のとおりであり、プラセボ群とペランパネル錠 8mg/日群及び 12mg/日群で統計学的な有意差が認められた。なお、各群における 50%レスポonder率(28 日あたりの発作回数が観察期と比べて 50%以上改善した患者の割合)は、プラセボ群 19.4%(34/175 例)、4mg/日群 23.0%(40/174 例)、8mg/日群 36.0%(63/175 例)、12mg/日群 43.3%(78/180 例)であった。

表 17-1 28 日あたりの部分発作頻度減少率

	例数 <sup>注1)</sup>	部分発作頻度変化率		有意差検定 <sup>注4)</sup>
		発作頻度変化率(%) <sup>注2)</sup>	プラセボ群との中央値の差 <sup>注3)</sup> [95%信頼区間]	
プラセボ群	175	-10.76	—	—
4mg/日群	174	-17.32	-5.09 [-14.112, 4.519]	0.2330
8mg/日群	175	-28.95	-16.45 [25.683, -7.251]	0.0003
12mg/日群	180	-38.03	-24.95 [-33.878, -16.235]	<0.0001

注 1) 有効性の主要な解析対象とした例数

注 2) 治療期における 28 日間あたりの発作頻度の観察期からの変化率(中央値)

注 3) Hodges-Lehmann 法に基づき算出

注 4) 治療及び地域を因子、順位変換後の観察期における 28 日間あたりの発作頻度を共変量とした rank ANCOVA に基づき算出した p 値

また、治療期のあとに最大 12mg/日まで投与した結果、有効性は長期(最大 75 週間)にわたり維持された。

表 17-2 治療期のあとに最大 12mg/日まで投与したときの部分発作頻度減少率

	例数 <sup>注6)</sup>	部分発作頻度変化率	
		中央値	最小値、最大値
治療期	529	-26.57	-100.0、809.4
投与開始 20～23 週目 <sup>注5)</sup>	440	-36.72	-100.0、5851.9
投与開始 24～29 週目 <sup>注5)</sup>	434	-43.26	-100.0、2055.8
投与開始 30～47 週目 <sup>注5)</sup>	407	-46.15	-100.0、1367.1
投与開始 48～55 週目 <sup>注5)</sup>	338	-53.85	-100.0、700.8
投与開始 56～63 週目 <sup>注5)</sup>	121	-40.00	-100.0、657.9
投与開始 64～75 週目 <sup>注5)</sup>	114	-38.28	-100.0、521.1

注 5) 投与開始日を 1 週目初日として起算

注 6) 治療期に実薬群 (ペランパネル群) であった例数

ペランパネル錠が投与された安全性解析対象症例 531 例において、副作用は 57.6%(306/531 例)に認められた。ペランパネル錠投与群における主な副作用は、浮動性めまい、傾眠、易刺激性、頭痛、疲労等であった<sup>9)</sup>。

表 17-3 ペランパネル錠投与群における主な副作用

(部分発作(二次性全般化発作を含む)を有するてんかん患者)

事象名	プラセボ群 (n=176)	ペランパネル錠群			
		4mg/日群 (n=176)	8mg/日群 (n=175)	12mg/日群 (n=180)	全体 (n=531)
いずれかの副作用	52(29.5%)	81(46.0%)	97(55.4%)	128(71.1%)	306(57.6%)
浮動性めまい	8(4.5%)	39(22.2%)	49(28.0%)	73(40.6%)	161(30.3%)
傾眠	17(9.7%)	27(15.3%)	30(17.1%)	30(16.7%)	87(16.4%)
易刺激性	1(0.6%)	7(4.0%)	7(4.0%)	6(3.3%)	20(3.8%)
頭痛	5(2.8%)	3(1.7%)	10(5.7%)	3(1.7%)	16(3.0%)
疲労	3(1.7%)	3(1.7%)	5(2.9%)	8(4.4%)	16(3.0%)
攻撃性	0	3(1.7%)	5(2.9%)	5(2.8%)	13(2.4%)
歩行障害	2(1.1%)	1(0.6%)	3(1.7%)	8(4.4%)	12(2.3%)
体重増加	0	4(2.3%)	3(1.7%)	4(2.2%)	11(2.1%)

### 17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験(小児対象：併用療法)

4 歳以上 12 歳未満のコントロール不十分な小児てんかん患者 180 例<sup>注7)</sup>(うち日本人 65 例)を対象にペランパネル(最大 12mg/日)を 23 週間就寝前に経口投与する非盲検非対照試験(他の抗てんかん薬との併用療法)を実施した。その結果、日本人集団 65 例における 28 日間あたりの部分発作頻度変化率の中央値は、-36.97%(95%信頼区間：-52.55%、-25.48%)であった。また、全体集団 148 例における 28 日間あたりの部分発作頻度変化

率の中央値は-40.11%(95%信頼区間：-52.55%、-31.38%)であった。ペランパネルが投与された安全性解析対象症例 180 例において、副作用は 68.9%(124/180 例)に認められた。主な副作用は、傾眠が 22.2%(40/180 例)、浮動性めまいが 12.8%(23/180 例)、易刺激性が 11.7%(21/180 例)、攻撃性が 9.4%(17/180 例)であった<sup>10)</sup>。

注 7) 部分発作(二次性全般化発作を含む)又は強直間代発作を有するてんかん患者が対象とされ、日本人では部分発作(二次性全般化発作を含む)を有するてんかん患者のみが対象とされた。

### 〈強直間代発作〉

#### 17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験

12 歳以上の強直間代発作を有するてんかん患者 164 例(うち日本人 11 例)を対象にペランパネル錠(最大 8mg/日)又はプラセボを 17 週間就寝前に経口投与する二重盲検比較試験(他の抗てんかん薬との併用療法)を実施した。その結果、主要評価項目である 28 日あたりの強直間代発作頻度減少率は下表のとおりであり、プラセボ群とペランパネル錠群で統計学的な有意差が認められた。なお、各群における 50%レスポonder率(28 日あたりの発作回数が観察期と比べて 50%以上改善した患者の割合)は、プラセボ群 39.5%(32/81 例)、ペランパネル錠群 64.2%(52/81 例)であった。

表 17-4 28 日あたりの強直間代発作頻度減少率

	例数 <sup>注 8)</sup>	強直間代発作頻度変化率		有意差検定 <sup>注 11)</sup>
		発作頻度変化率(%) <sup>注 9)</sup>	プラセボ群との中央値の差 <sup>注 10)</sup> [95%信頼区間]	
プラセボ群	81	-38.38	—	—
ペラン パネル錠群	81	-76.47	-30.81 [-45.490、 -15.244]	<0.0001

注 8) 有効性の主要な解析対象とした例数

注 9) 治療期における 28 日間あたりの発作頻度の観察期からの変化率(中央値)

注 10) Hodges-Lehmann 法に基づき算出

注 11) 治療及び地域を因子、順位変換後の観察期における 28 日間あたりの発作頻度を共変量とした rank ANCOVA に基づき算出した p 値

また、治療期のあとに最大 12mg/日まで投与した結果、有効性は長期(最大 127 週間)にわたり維持された。

表 17-5 治療期のあとに最大 12mg/日まで投与したときの強直間代発作頻度減少率

	例数 <sup>注 13)</sup>	強直間代発作頻度変化率	
		中央値	最小値、最大値
治療期(用量漸増期)	68	-74.60	-100.0、140.0
治療期(用量維持期)	68	-82.50	-100.0、18.3
投与開始 18～23 週目 <sup>注 12)</sup>	68	-93.09	-100.0、166.7
投与開始 24～36 週目 <sup>注 12)</sup>	66	-84.75	-100.0、117.9
投与開始 37～49 週目 <sup>注 12)</sup>	64	-87.36	-100.0、66.2
投与開始 50～62 週目 <sup>注 12)</sup>	58	-85.52	-100.0、23.1
投与開始 63～75 週目 <sup>注 12)</sup>	30	-100.00	-100.0、23.1
投与開始 76～88 週目 <sup>注 12)</sup>	30	-100.00	-100.0、33.3
投与開始 89～101 週目 <sup>注 12)</sup>	14	-100.00	-100.0、51.1
投与開始 102～114 週目 <sup>注 12)</sup>	13	-100.00	-100.0、219.8
投与開始 115～127 週目 <sup>注 12)</sup>	4	-89.74	-100.0、-66.9

注 12) 投与開始日を 1 週目初日として起算

注 13) 継続投与期に移行した被験者のうち治療期に実薬群(ペランパネル群)であった例数

ペランパネル錠が投与された安全性解析対象症例 81 例において、副作用は 69.1%(56/81 例)であった。ペランパネル錠投与群における主な副作用は、浮動性めまい、疲労、頭痛、易刺激性、傾眠等であった<sup>11)</sup>。

表 17-6 ペランパネル錠投与群における主な副作用  
(強直間代発作を有するてんかん患者)

事象名	プラセボ群(n=82)	ペランパネル錠群(n=81)
いずれかの副作用	37(45.1%)	56(69.1%)
浮動性めまい	5(6.1%)	24(29.6%)
疲労	2(2.4%)	9(11.1%)
頭痛	6(7.3%)	4(4.9%)
易刺激性	1(1.2%)	7(8.6%)
傾眠	3(3.7%)	7(8.6%)
回転性めまい	2(2.4%)	6(7.4%)
嘔吐	0	4(4.9%)
体重増加	2(2.4%)	5(6.2%)
悪心	2(2.4%)	5(6.2%)

## 2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## 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

AMPA 型グルタミン酸受容体拮抗作用<sup>12)</sup>

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

#### 18. 薬効薬理

##### 18.1 作用機序

ペランパネルは、シナプス後膜に主として存在する AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) 型グルタミン酸受容体に選択的な非競合的拮抗剤として抗てんかん作用を発揮すると推定されている<sup>13)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗痙攣作用

18.2.1 マウスにおける音誘発強直性痙攣を抑制した<sup>14)</sup>。

18.2.2 マウスにおける最大電撃痙攣を抑制した<sup>15)</sup>。

18.2.3 マウスにおけるペンチレンテトラゾール誘発痙攣を抑制した<sup>16)</sup>。

18.2.4 ストラスブール遺伝性欠神発作ラット (GAERS) では、痙攣抑制作用を示さなかった<sup>17)</sup>。

18.2.5 角膜キンドリングマウスにおいて、キンドリング形成の遅延及び痙攣重症度の軽減が認められた<sup>18)</sup>。

18.2.6 扁桃核キンドリングラットにおいて、後発射閾値の上昇、後発射持続時間の短縮及び痙攣重症度の軽減が認められた<sup>19)</sup>。

#### (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

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

##### 〈ペランパネル錠〉

日本人健康成人にペランパネル 2~8mg を絶食下单回経口投与<sup>注1)</sup>したときの薬物動態パラメータを表に示した。ペランパネルは単回経口投与後速やかかつほぼ完全に吸収され、初回通過効果はほとんど受けない<sup>20, 21)</sup>。

表 16-1 単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>注2)</sup> (hr)	AUC <sub>(0-inf)</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
2	6	80.8±18.4	0.75 0.50、1.00	2820±1200	78.9±28.3
4	6	150±50.3	0.88 0.50、2.00	8750±2000	94.8±36.6
6	6	203±28.9	1.00 0.75、2.00	8790±3120	60.6±23.2
8	6	200±35.1	0.75 0.50、2.00	11100±4510	75.8±28.7

(Mean±S. D.)

注1) 承認された本剤の1日投与量は2~12mgである。

注2) 上段:中央値、下段:最小値、最大値

##### 〈ペランパネル細粒〉

日本人健康成人に細粒 1% 0.4g 又は錠 4mg (いずれもペランパネルとして 4mg) を絶食下单回経口投与したときの薬物動態パラメータを表に示した。細粒 1% 0.4g と錠 4mg は生物学的に同等であることが確認された<sup>22)</sup>。

表 16-2 単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

製剤	例数	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>注3)</sup> (hr)	AUC <sub>(0-168h)</sub> (ng・hr/mL)
細粒 1% 0.4g	21	152±28.3	0.75 0.50、3.00	5770±1340
錠 4mg	21	154±42.6	0.75 0.50、2.00	5620±1600

(Mean±S. D.)

注 3) 上段:中央値、下段:最小値、最大値

### 16.1.2 反復投与

日本人健康成人にペランパネル 2mg を 1 日 1 回 14 日間又は 2mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与後に 4mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与<sup>注4)</sup>したときの、2mg 及び 4mg 投与開始後 14 日における定常状態の薬物動態パラメータは下記のとおりである<sup>23)</sup>。

表 16-3 反復経口投与したときの定常状態の薬物動態パラメータ

投与量 (mg/日)	例数	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>注5)</sup> (hr)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (ng・hr/mL)
2	18	224±55.4	1.00 0.75、3.00	3670±1040
4	9	433±127	1.00 0.75、3.00	6850±2290

(Mean±S. D.)

注 4) 承認された本剤の 1 日投与量は 2～12mg である。

注 5) 上段:中央値、下段:最小値、最大値

### 16.1.3 生物学的同等性試験

#### (1) ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」

##### 〈水なしで服用〉

ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」とフィコンパ錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ペランパネルとして 4mg)、健康成人男性 29 名に絶食時にペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」は水なしで、フィコンパ錠 4mg は水で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、C<sub>max</sub>) 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) の範囲であり、かつ対数値の平均値の差が log (0.90) ～log (1.11) の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された<sup>24)</sup>。

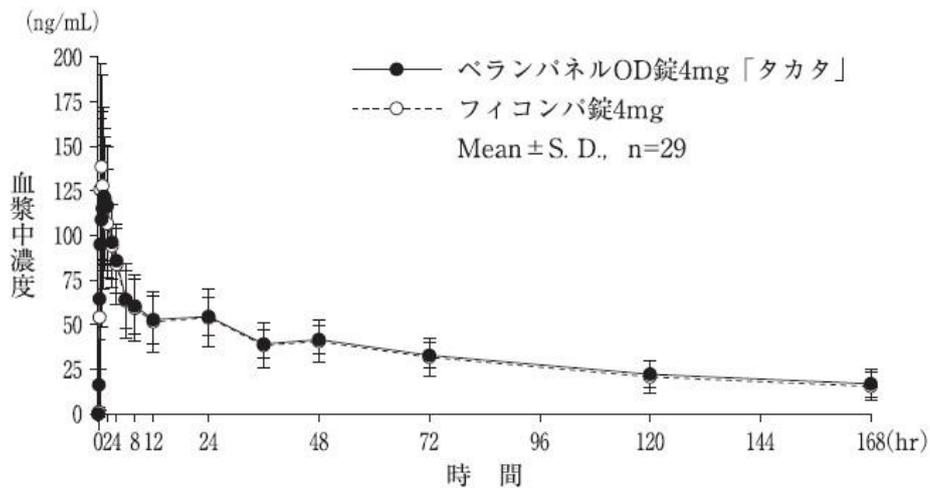


図 16-1 血漿中濃度（水なしで服用）

表 16-4 薬物動態パラメータ（水なしで服用）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ペランパネル OD錠4mg 「タカタ」	5744.86 ±1082.67	160.61 ±37.46	1.18 ±0.84	110.18 ±58.70
フィコンパ錠 4mg	5549.42 ±1681.66	162.79 ±42.65	0.90 ±0.59	98.78 ±43.96

(Mean ± S. D., n=29)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### 〈水で服用〉

ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」とフィコンパ錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ペランパネルとして 4mg）、健康成人男性 24 名に絶食時に水で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、C<sub>max</sub>）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) の範囲であり、かつ対数値の平均値の差が log (0.90) ~ log (1.11) の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された<sup>24)</sup>。

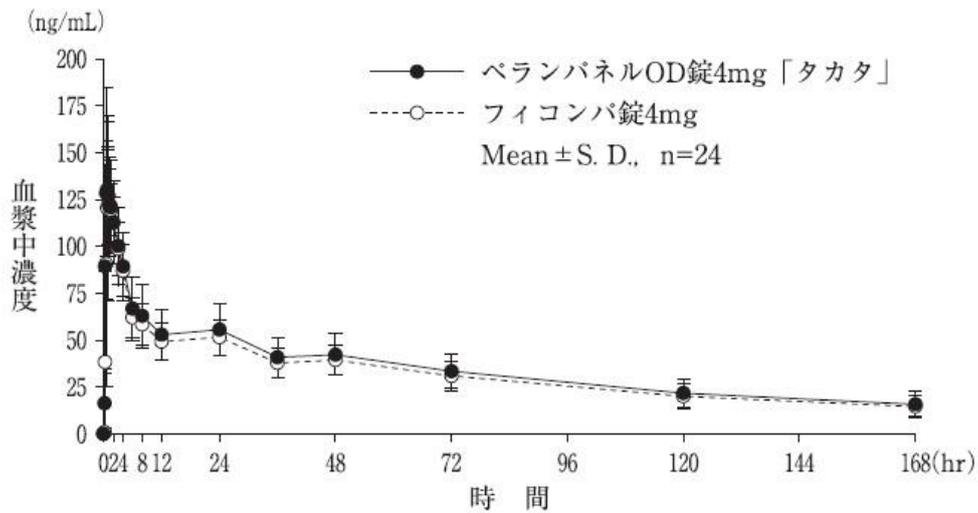


図 16-2 血漿中濃度 (水で服用)

表 16-5 薬物動態パラメータ (水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」	5796.32 ±1436.07	155.06 ±31.30	1.13 ±0.96	91.47 ±33.95
フィコンパ錠 4mg	5373.68 ±1138.69	149.88 ±31.08	1.21 ±0.74	87.61 ±26.23

(Mean±S. D., n=24)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

(2) ペランパネル細粒 1%「タカタ」

ペランパネル細粒 1%「タカタ」とフィコンパ細粒 1%をクロスオーバー法によりそれぞれ 0.4g (ペランパネルとして 4mg)、健康成人男性 28 名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、C<sub>max</sub>) 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) の範囲であり、かつ対数値の平均値の差が log (0.90) ~log (1.11) の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された<sup>25)</sup>。

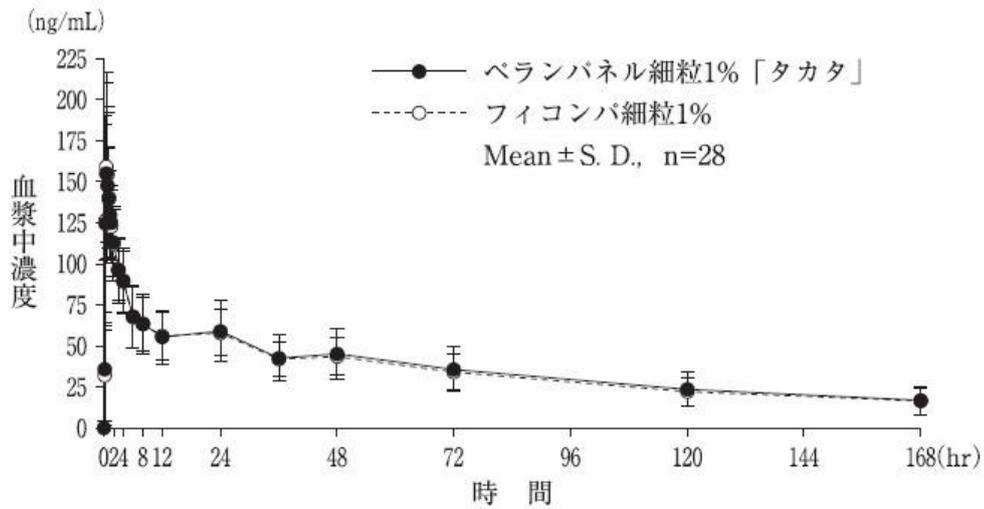


図 16-3 血漿中濃度

表 16-6 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ペランパネル 細粒 1% 「タカタ」	6148.80 ±1978.93	171.31 ±41.64	0.66 ±0.35	103.22 ±85.84
フィコンパ 細粒 1%	5976.71 ±1546.84	176.60 ±37.93	0.61 ±0.28	96.39 ±53.46

(Mean±S. D., n=28)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

### 16.8 その他

ペランパネル OD 錠 2mg 「タカタ」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 (令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号)」に基づきペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>5)</sup>。

「IV. 9. 溶出性」の項参照

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

- (1) 健康成人 24 名にペランパネル 1mg を絶食下及び摂食下单回経口投与したとき、摂食下では絶食下と比較しペランパネルの  $C_{max}$  は 40%低下し、 $t_{max}$  は 2 時間遅延したが、 $AUC_{(0-t)}$  は同様であった<sup>26)</sup> (外国人データ)。
- (2) 健康成人 16 名にペランパネル 6mg を絶食下又は摂食下单回経口投与したとき、摂食下では絶食下と比較しペランパネルの  $C_{max}$  は 28%低下し、 $t_{max}$  は 3 時間遅延したが、 $AUC_{(0-24h)}$  は同様であった<sup>27)</sup> (外国人データ)。

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 抗てんかん薬

- (1) 健康成人 14 名において、カルバマゼピン 300mg を 1 日 2 回反復経口投与時にペランパネル 2mg を単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルの  $C_{max}$ 、 $AUC_{(0-inf)}$  及び  $t_{1/2}$  はそれぞれ 26%低下、67%減少及び 56%短縮し、みかけのクリアランスは 203%増加した<sup>28)</sup> (外国人データ)。[7.2、8.4、10.2 参照]
- (2) 母集団薬物動態解析において、ペランパネルの定常状態の血漿中濃度に及ぼす他の抗てんかん薬の影響<sup>29)</sup>、及び他の抗てんかん薬の血漿中濃度に及ぼすペランパネルの影響<sup>30)</sup> について検討した。
- 結果は次のとおりである。

表 16-8 抗てんかん薬との相互作用の一覧表<sup>注 11)</sup>

抗てんかん薬	ペランパネルの AUC に及ぼす抗てんかん薬の影響	抗てんかん薬の AUC に及ぼすペランパネルの影響
カルバマゼピン	66%低下	<10%低下
クロバザム	影響なし	<10%低下
クロナゼパム	-	影響なし
ラモトリギン	影響なし	<10%低下
レベチラセタム	影響なし	影響なし
フェノバルビタール	18%低下	影響なし
フェニトイン	49%低下	影響なし
トピラマート	18%低下	影響なし
バルプロ酸	影響なし	<10%低下
ゾニサミド	影響なし	影響なし

注 11) 母集団薬物動態モデルからの推定

### 16.7.2 ケトコナゾール

健康成人 26 名において、ケトコナゾール 400mg/日を反復経口投与時にペランパネル 1mg を単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルの  $AUC_{(0-inf)}$  は 20%増加し、 $t_{1/2}$  は 15%延長した。 $C_{max}$  に影響は認められなかった<sup>31)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

### 16.7.3 ミダゾラム

健康成人 35 名において、ペランパネル 6mg/日を反復経口投与時にミダゾラム 4mg を単回経口投与したとき、単独投与時と比較してミダゾラムの  $C_{max}$  は 15%低下し、 $AUC_{(0-inf)}$  は 13%減少した<sup>32)</sup> (外国人データ)。

#### 16. 7. 4 経口避妊薬（エチニルエストラジオール 30 $\mu$ g 及びレボノルゲストレル 150 $\mu$ g 合剤）

健康成人女性 28 名において、ペランパネル 8mg/日を反復経口投与時に経口避妊薬を単回投与したとき、単独投与時と比較してエチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルの  $C_{max}$  及び  $AUC_{(0-24hr)}$  に影響は認められなかった。ペランパネル 12mg/日を反復経口投与時に経口避妊薬を単回投与したとき、単独投与時と比較してレボノルゲストレルの  $C_{max}$  及び  $AUC_{(0-24hr)}$  がそれぞれ 42%低下及び 40%減少した。エチニルエストラジオールの  $C_{max}$  の低下幅は 20%未満であり、 $AUC_{(0-24hr)}$  は影響を受けなかった。健康成人女性 24 名において、経口避妊薬を反復投与時にペランパネル 6mg を単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルの  $C_{max}$  及び  $AUC_{(0-72hr)}$  に影響は認められなかった<sup>33)</sup>（外国人データ）。[10. 2 参照]

#### 16. 7. 5 アルコール

健康成人 35 名において、ペランパネル 4~12mg/日を単回経口投与時に、アルコールを単回経口投与したとき、アルコール単独投与時と比較して精神運動機能の低下が認められた。健康成人 22 名において、ペランパネル 12mg/日を反復経口投与時にアルコールを単回経口投与したとき、アルコール単独投与時と比較して精神運動機能は低下し、怒り、混乱及び抑うつは増悪した<sup>34)</sup>（外国人データ）。[10. 2 参照]

#### 16. 7. 6 CYP の誘導及び阻害

ヒト肝ミクロソームにおいて、ペランパネルは 30  $\mu$ mol/L の濃度で CYP2C8 及び UGT1A9 に弱い阻害活性を示した。ヒト初代培養肝細胞系において、CYP2B6 に対してペランパネルは 30  $\mu$ mol/L の濃度で、CYP3A に対して 3~30  $\mu$ mol/L の濃度範囲で弱い誘導能を示した<sup>35)</sup>（*in vitro*）。

「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

## 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<sup>24, 25)</sup>

		消失速度定数 [kel (hr <sup>-1</sup> )]
ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」	水なしで服用	0. 0079 ± 0. 0037 (n=29)
	水で服用	0. 0085 ± 0. 0030 (n=24)
ペランパネル細粒 1% 「タカタ」		0. 0089 ± 0. 0041 (n=28)

Mean ± S. D.

(4) クリアランス

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」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

**16. 3 分布**

16. 3. 2 ラットにペランパネル ( $^{14}\text{C}$  標識体) 1mg/kg を単回経口投与したとき、組織中放射能濃度はほとんどの組織で投与 1 時間後に最高値を示し、投与 1 週間後までにほとんどの組織で定量下限未満となったが、大動脈では投与 3 週間後においても投与 6 時間後と同程度の放射能が検出された<sup>36)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

**16. 3 分布**

16. 3. 1 血漿蛋白結合率(*in vitro*、ヒト血漿、濃度 20~2000ng/mL)は 95~96%であった<sup>37)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

#### 16.4 代謝

ペランパネルの主代謝経路はピリジン環、ベンゼン環、ベンゾニトリル環における酸化反応とそれに続く抱合反応である。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

#### 16.4 代謝

酸化反応に関与する主なチトクローム P450 分子種は CYP3A である。ペランパネルは血中で主に未変化体として存在する<sup>21,38)</sup>。[10. 参照]

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

### (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

#### 16.5 排泄

健康成人男性 8 名 (24~49 歳) に <sup>14</sup>C-ペランパネル約 4mg を単回経口投与したとき、投与後 768 時間までに投与放射能の 28%が尿中から、69%が糞中から回収された<sup>21)</sup> (外国人データ)。

## 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

#### 16.6 特定の背景を有する患者

##### 16.6.1 腎機能障害患者

プラセボ対照試験でペランパネル 12mg/日までの用量を投与された日本人を含む患者 (部分発作又は強直間代発作) を対象とした母集団薬物動態解析において、ペランパネルのみかけのクリアランスにクレアチニンクリアランス (範囲:38.6~160mL/min) の有意な影響は認められなかった<sup>29)</sup>。

##### 16.6.2 肝機能障害患者

軽度 (Child-Pugh A 群) 及び中等度 (Child-Pugh B 群) の成人の肝機能障害患者それぞれ 6 例にペランパネル 1mg を摂食下单回経口投与したとき、それぞれの被験者背景に対応する健康成人と比較して非結合型ペランパネルの AUC<sub>(0-inf)</sub> はそれぞれ 81%及び

228%増加、みかけのクリアランスは45%及び70%低下した。 $t_{1/2}$ は軽度及び中等度の肝機能障害患者でそれぞれ306時間及び295時間、対照となる健康成人ではそれぞれ125時間及び139時間であり、肝機能障害患者で延長が見られた。重度(Child-Pugh C群)の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない<sup>39,40)</sup>(外国人データ)。<sup>[2.2、7.3、9.3.1、9.3.2 参照]</sup>

表 16-7 健康成人及び肝機能障害患者の薬物動態パラメータ

	例数	総ペラン パネルの $C_{max}$ (ng/mL)	非結合型 ペラン パネルの $AUC_{(0-inf)}$ <sup>注6)</sup> (ng・hr/mL)	非結合型 ペラン パネルの CL/F <sup>注6)</sup> (mL/min)	$t_{1/2}$ (hr)
健康成人 <sup>注7)</sup>	6	20.1±5.37	54.4±22.8 49.2	388±249 339	125±56.2
軽度 肝機能障害 患者	6	15.3±8.64	111±95.8 <sup>注9)</sup> 88.8	220±117 <sup>注9)</sup> 188	306±275 <sup>注9)</sup>
健康成人 <sup>注8)</sup>	6	21.0±5.92	52.8±36.7 42.5	487±338 392	139±145
中等度 肝機能障害 患者	6	16.3±3.40	141±20.6 <sup>注10)</sup> 139	121±18.0 <sup>注10)</sup> 120	295±116 <sup>注10)</sup>

(Mean±S. D.)

注6) 下段は幾何平均値を示す

注7) 軽度肝機能障害患者に被験者背景を対応させた健康成人

注8) 中等度肝機能障害患者に被験者背景を対応させた健康成人

注9) 評価例数：5例

注10) 評価例数：4例

### 16.6.3 高齢者

(1) 健康高齢者8名(65～76歳)にペランパネル2mgを絶食下单回経口投与したとき、ペランパネルの $C_{max}$ 、 $AUC_{(0-inf)}$ 及び $t_{1/2}$ の平均値はそれぞれ73.6ng/mL、3570ng・hr/mL及び110時間であった<sup>41)</sup>(外国人データ)。<sup>[9.8.1 参照]</sup>

(2) プラセボ対照試験でペランパネル12mg/日までの用量を投与された日本人を含む12～74歳の患者(部分発作又は強直間代発作)を対象とした母集団薬物動態解析において、ペランパネルのみかけのクリアランスに年齢の有意な影響は認められなかった<sup>29)</sup>。

「Ⅷ.6.特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

## 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)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照] , [16.6.2 参照]

### 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 易刺激性、攻撃性・敵意、不安、自殺企図等の精神症状があらわれ、自殺に至った例も報告されているので、本剤投与中及び投与終了後一定期間は患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[8.2、11.1.1、15.1.1 参照]

8.2 患者及びその家族等に易刺激性、攻撃性・敵意、不安、幻覚(幻視、幻聴等)、妄想、せん妄、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に指導すること。[8.1、11.1.1、15.1.1 参照]

8.3 運動失調(ふらつき)等が高頻度で認められ、転倒等を伴うおそれがあるので、あらかじめ患者及びその家族に十分に説明し、必要に応じて医師の診察を受けるよう、指導すること。

8.4 本剤を増量した場合に易刺激性、攻撃性・敵意、不安等の精神症状、運動失調(ふらつき)等が多く認められ、特に本剤の代謝を促進する抗てんかん薬(カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトイン)を併用しない患者では多く認められるため、患者の状態を慎重に観察すること。[7.2、10.2、16.7.1 参照]

8.5 めまい、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など危険を伴う操作に従事させないよう注意すること。

8.6 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、発作頻度が増加する可能性があるため、投与を中止する場合には徐々に減量することも考慮し、患者の状態を慎重に観察すること。

## 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 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎障害患者

重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。代謝物の排泄が遅延するおそれがある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

重度の肝機能障害のある患者では投与しないこと。ペランパネルの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

##### 9.3.2 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者

本剤のクリアランスが低下し、消失半減期が延長することがある。[7.3、16.6.2 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

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。ラットの妊娠及び授乳期間中に投与したとき、一般状態の悪化の認められる用量(3mg/kg/日以上)で分娩及び哺育状態の異常、死亡産児数の増加、出生率及び生存率の減少、10mg/kg/日で出生児に体重抑制と形態分化の遅延がみられ、妊娠ウサギに投与したとき、体重及び摂餌量の減少が認められる用量(10mg/kg)で、早産がみられた。

### (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。授乳ラットに投与したとき、ペランパネル又はその代謝物が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

9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 幼児又は小児(4歳未満)を対象とした国内臨床試験は実施していない。

9.7.3 4歳以上12歳未満の部分発作を有する小児を対象とした単剤療法に関する臨床試験は実施していない。

- 9.7.4 4歳以上12歳未満の強直間代発作を有する小児を対象とした国内臨床試験は実施していない。
- 9.7.5 臨床試験において、小児における易刺激性、攻撃性・敵意等の精神症状の発現割合が成人に比べて高くなることが示唆されているので、観察を十分に行うこと。

(8) 高齢者

- 9.8 高齢者
- 9.8.1 一般に高齢者では生理機能が低下している。[16.6.3 参照]
- 9.8.2 観察を十分に行うなど慎重に投与すること。臨床試験において、高齢者は非高齢者と比較して転倒のリスクが高いという結果が得られている。

7. 相互作用

10. 相互作用  
本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。[16.4 参照]

(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

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルバマゼピン フェニトイン ホスフェニトインナトリウム水和物 [7.2、8.4、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が低下するので、必要に応じて本剤の用量を調節すること。	相手薬剤により薬物代謝酵素 CYP3A が誘導され、本剤の代謝が促進される。
CYP3A 誘導作用を有する薬剤等 リファンピシン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品等	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	相手薬剤により薬物代謝酵素 CYP3A が誘導され、本剤の代謝が促進される可能性がある。
CYP3A 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	相手薬剤により薬物代謝酵素 CYP3A が阻害され、本剤のクリアランスが低下する。
経口避妊薬(レボノルゲストレル) [16.7.4 参照]	相手薬剤の血中濃度が低下し、効果が減弱する可能性がある。	機序は不明である。
アルコール(飲酒) [16.7.5 参照]	精神運動機能の低下が増強することがある。	本剤及びアルコールは中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強する可能性がある。

## 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 攻撃性等の精神症状

易刺激性(6.8%)、攻撃性(3.5%)、不安(1.5%)、怒り(1.1%)、幻覚(幻視、幻聴等)(0.6%)、妄想(0.3%)、せん妄(頻度不明)等の精神症状があらわれることがある。[8.1、8.2 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	瘙癢症	
精神神経系	浮動性めまい(35.4%)、 傾眠(19.8%)	頭痛、運動失調、 平衡障害、構語障害、 痙攣	振戦、気分動揺、 感覚鈍麻、嗜眠、 過眠症、感情不安定、 気分変化、神経過敏、 健忘、記憶障害、 異常行動、錯乱状態、 睡眠障害、錯感覚、 自殺企図、注意力障害、 精神運動亢進、 協調運動異常、てんかん増悪、 自殺念慮、多幸気分	
消化器		悪心、嘔吐	腹部不快感、腹痛、 下痢、口内炎、便秘、 流涎過多	
肝臓			肝機能異常、 $\gamma$ -GTP 増加、 AST 増加、ALT 増加	
血液			貧血、低ナトリウム血症、 好中球減少症	
眼		複視	眼振、霧視	
筋骨格			筋力低下、筋肉痛	関節痛

その他		疲労、体重増加、回転性めまい、歩行障害、食欲減退、食欲亢進	心電図QT延長、異常感、倦怠感、尿中蛋白陽性、体重減少、不規則月経、鼻出血、転倒、酩酊感、挫傷、無力症、発熱、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、尿失禁	上気道感染
-----	--	-------------------------------	---	-------

## 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 徴候・症状

過量投与後にみられた主な症状として、精神状態変化、激越、攻撃的行動及び意識障害が報告されている。

#### 13.2 処置

過量投与の際の特異的な薬物療法はない。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

##### <OD錠>

14.1.1 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ある。

14.1.2 本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

## 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のプラセボ対照比較試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現リスクが、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。  
[8.1、8.2 参照]

15.1.2 薬物の乱用経験のある外国人健康成人にペランパネル 8~36mg を単回経口投与したとき、薬剤嗜好性、薬剤購入希望、多幸気分及び鎮静スコアの評価指標において、プラセボを投与したときと比較して大きな作用が認められた。ペランパネル 24~36mg を投与したときに認められた作用は陽性対照(アルプラゾラム 1.5~3mg、ケタミン 100mg)と同程度であった。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットを用いた身体依存性試験において、ペランパネル 13.3~43.5mg/kg(摂餌量から換算)を混餌投与した際に、退薬症候が認められた。また、サルを用いた静脈内自己投与試験において、ペランパネル 0.016~0.004mg/kg を漸減投与した際に、自己投与回数の増加(強化効果)が認められた。

## 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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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: 習慣性医薬品(注意-習慣性あり)、  
処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)  
有効成分: 該当しない

### 2. 有効期間

30 箇月(OD錠)  
3 年(細粒)

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

2mgOD錠、4mgOD錠は、それぞれ錠剤表面に使用色素による赤や黄色の斑点がみられることがある。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: 準備中  
くすりのしおり: 準備中

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名: フィコンパ錠 2mg・4mg/細粒 1%/点滴静注用 2mg

### 7. 国際誕生年月日

2012年7月23日(欧州)

### 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

●ペランパネル OD錠 2mg「タカタ」

履歴	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
-	2026年2月16日	30800AMX00062	薬価基準未収載	薬価基準未収載

●ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」

履歴	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
-	2026年2月16日	30800AMX00063	薬価基準未収載	薬価基準未収載

●ペランパネル細粒 1% 「タカタ」

履歴	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
-	2026年2月16日	30800AMX00061	薬価基準未収載	薬価基準未収載

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、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。

13. 各種コード

販売名	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)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ペランパネル OD錠 2mg 「タカタ」	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載
ペランパネル OD錠 4mg 「タカタ」	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載
ペランパネル 細粒 1% 「タカタ」	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載	薬価基準 未収載

14. 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) 社内資料：安定性試験（ペランパネル OD 錠 2mg 「タカタ」）
- 2) 社内資料：安定性試験（ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」）
- 3) 社内資料：安定性試験（ペランパネル細粒 1% 「タカタ」）
- 4) 社内資料：配合変化試験（ペランパネル細粒 1% 「タカタ」）
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験及び溶出性試験（ペランパネル OD 錠 2mg 「タカタ」）
- 6) 社内資料：溶出性試験（ペランパネル OD 錠 4mg 「タカタ」）
- 7) 社内資料：溶出性試験（ペランパネル細粒 1% 「タカタ」）
- 8) 部分発作を有する未治療のてんかん患者を対象とした単剤療法のオープン非対照試験  
（フィコンパ錠・細粒：2020年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 9) 難治性部分発作を有するてんかん患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験  
（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要 2.7.6.33）
- 10) コントロール不十分な部分発作又は強直間代発作を伴う小児てんかん患者（4歳以上  
12歳未満）を対象とした併用療法によるオープン非対照試験（フィコンパ錠・細粒：  
2020年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
- 11) 難治性強直間代発作（二次性全般化発作を除く）を有するてんかん患者を対象とした  
プラセボ対照二重盲検比較試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概  
要 2.7.6.34）
- 12) 薬剤分類情報閲覧システム  
<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2026/2/2 アクセス)
- 13) AMPA 結合部位に対する結合親和性（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料  
概要 2.6.2.2）
- 14) 音誘発けいれんに対する効果（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要  
2.6.2.2.4.2）
- 15) マウス最大電撃けいれんに対する効果（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請  
資料概要 2.6.2.2.4.3）
- 16) マウスペンチレンテトラゾール誘発けいれんに対する効果（フィコンパ錠：2016年3  
月28日承認、申請資料概要 2.6.2.2.4.4）
- 17) ラット遺伝性欠神発作モデルにおける効果（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、  
申請資料概要 2.6.2.2.4.7）
- 18) マウス角膜キンドリングモデルに対する効果（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、  
申請資料概要 2.6.2.2.4.5）
- 19) ラット扁桃核キンドリングモデルに対する効果（フィコンパ錠：2016年3月28日承  
認、申請資料概要 2.6.2.2.4.6）

- 20) 健康成人男性を対象とした用量漸増単回投与試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.10）
- 21) 健康成人男性を対象に<sup>14</sup>C-ペランパネル単回投与後の代謝、排泄を検討した試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.40）
- 22) 健康成人を対象とした細粒剤と錠剤の生物学的同等性試験（フィコンパ錠・細粒：2020年1月23日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 23) 健康成人男性を対象とした反復投与試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.13）
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験（ペランパネルOD錠4mg「タカタ」）
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験（ペランパネル細粒1%「タカタ」）
- 26) 健康成人を対象とした食事効果試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 27) 健康成人を対象とした食事効果並びに投与タイミング検討試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.2）
- 28) 健康成人男性を対象としたカルバマゼピンとの薬物相互作用試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.17）
- 29) 臨床第2、3相試験の母集団薬物動態解析及び難治性部分発作を有するてんかん患者を対象とする臨床第3相試験の薬物動態/薬力学解析（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.6.4）
- 30) 難治性部分発作を有するてんかん患者を対象とする臨床第3試験の統合解析（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.6.3）
- 31) 健康成人男性を対象としたケトコナゾールとの薬物相互作用試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.16）
- 32) 健康成人を対象としたミダゾラムとの薬物相互作用試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.18）
- 33) 健康成人女性を対象とした経口避妊薬との薬物相互作用試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.20）
- 34) 健康成人を対象にアルコール併用投与時の安全性、忍容性、並びにペランパネルが精神運動機能及び認知機能に及ぼす影響を検討した試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.26）
- 35) CYPの誘導及び阻害（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.6.4.5.3）
- 36) ラットに単回投与したときの放射能の組織分布（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.6.4.4.1）
- 37) 血漿タンパク結合率（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.6.4.4.3）
- 38) *In vitro*代謝（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.6.4.5.2）
- 39) 肝機能障害患者を対象にペランパネルの薬物動態を検討した試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.15）
- 40) 臨床薬理試験成績の概要（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、審査報告書）

- 41) 健康高齢者を対象とした単回投与試験（フィコンパ錠：2016年3月28日承認、申請資料概要2.7.6.14)

## **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### 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

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト

<https://medical.nihon-generic.co.jp/>