

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

●処方箋医薬品

レボセチリジン 塩酸塩錠 5mg「KMP」**LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE** Tab. 5mg “KMP”

(レボセチリジン塩酸塩錠)

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	1 錠中レボセチリジン塩酸塩 5mg を含有
一 般 名	和名：レボセチリジン塩酸塩 (JAN) 洋名：Levocetirizine Hydrochloride (JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2020 年 2 月 17 日 薬価基準収載年月日：2020 年 6 月 19 日 発 売 年 月 日：2020 年 6 月 19 日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社 販 売 元：株式会社三和化学研究所
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本 IF は 2020 年 6 月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I F の様式]

①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

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・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 2
- 2. 一般名 2
- 3. 構造式又は示性式 2
- 4. 分子式及び分子量 2
- 5. 化学名（命名法） 2
- 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
- 7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
- 3. 有効成分の確認試験法 3
- 4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 4
- 2. 製剤の組成 4
- 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 4
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 5
- 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 5
- 7. 溶出性 5
- 8. 生物学的試験法 6
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 7
- 11. 力価 7
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 7
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
- 14. その他 8

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 9
- 2. 用法及び用量 9
- 3. 臨床成績 9

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 11
- 2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 12
- 2. 薬物速度論的パラメータ 13

3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	14
6. 排泄	14
7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21

16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
X I. 文献	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	
その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボセチリジン塩酸塩は持続性選択 H_1 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤であり、本邦では 2010 年に上市されている。

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「KMP」は、共創未来ファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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、2020 年 2 月 17 日に承認を取得し、2020 年 6 月 19 日より販売を開始した。なお、本剤は後発医薬品として、共創未来ファーマ株式会社、沢井製薬株式会社との合計 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、血液脳関門を通過しにくい非鎮静性 H_1 受容体拮抗薬である。ヒスタミンと受容体を競合しその作用を遮断することでアレルギー反応を抑制する薬剤である。（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (2) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、痙攣、肝機能障害、黄疸、血小板減少があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

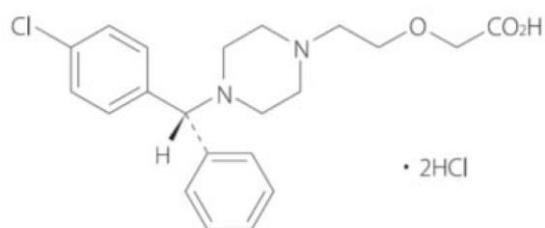
1. 販売名

- (1) 和 名 : レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「KMP」
- (2) 洋 名 : LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE Tab. 5mg “KMP”
- (3) 名称の由来 : 有効成分名に基づき命名

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : レボセチリジン塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Levocetirizine Hydrochloride (JAN)
- (3) ステム : ジフェニルメチルピペラジン誘導体 : -izine (-yzine)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$

分子量 : 461.81

5. 化学名 (命名法)

2-(2-{4-[(*R*)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

130018-87-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
水	1mL未満	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: フィルムコーティング錠

2) 外観:

	表		裏	側面
外形				
識別コード	長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
レボセチリジン 5 KMP	8.1	4.6	3.3	約103

3) 性状: 白色の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中レボセチリジン塩酸塩 5mg を含有

(2) 添加物

カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃、75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装	規格内

測定項目: 性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出性、定量、純度試験 (類縁物質)

PTP包装 (PTPシートをアルミピロー包装 (乾燥剤入り)) したものをを用いた加速試験 (40℃75%RH、6ヵ月) の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 分割時の安定性試験²⁾

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	備考
分割時の安定性試験	室温	25℃、60%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内	—
	光	25℃、60%RH、 D ₆₅ ランプ 2000lx・h 照射	60 万 lx・h 照射時点	ガラスシャーレ (開放)	性状 (分割面)、 含量に変化あり (規格内)	光の照射量 に依存して 類縁物質の 増加を認め た (規格内)
			120 万 lx・h 照射時点	ガラスシャーレ (開放)	性状 (分割面)、 含量に変化あり (規格内)	

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（開始時のみ）、溶出性、定量

(3) 無包装安定性試験³⁾

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装安定性試験	室温	25℃、60%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	硬度の低下が認められた。その他の項目は規格内
	温度	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格内
	湿度	25℃、75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	硬度の低下が認められた。その他の項目は規格内
	光	25℃、60%RH、 D ₆₅ 蛍光ランプ 2000lx・h 照射	総照射量 (120 万 lx・h 照射 時点)	ガラスシャー ーレ (開放)	規格内

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量、硬度（参考）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

○溶出挙動の類似性⁴⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと0.025mol/L クエン酸を用いてpH4.0 に調整する）

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

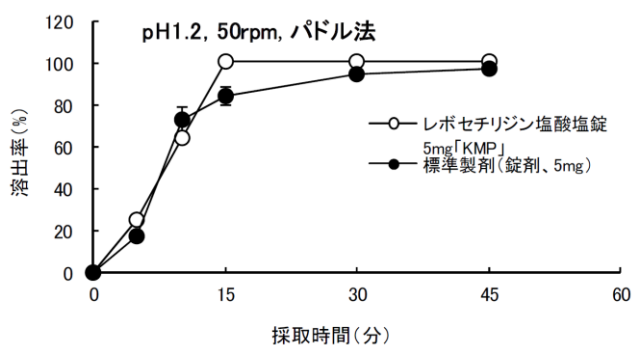
③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

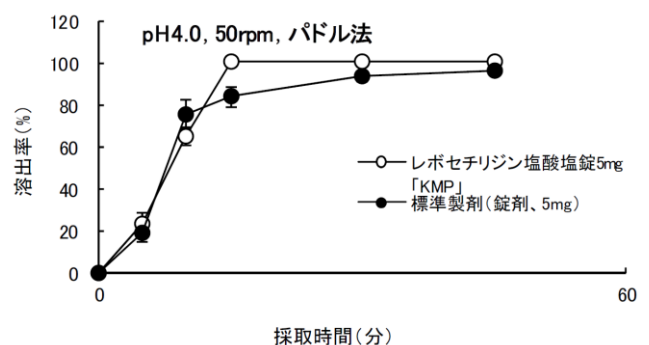
試験液：pH1.2

[判定基準：①]



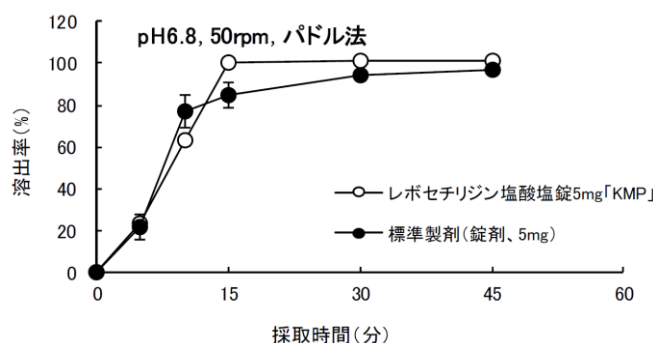
試験液：pH4.0

[判定基準：③a]



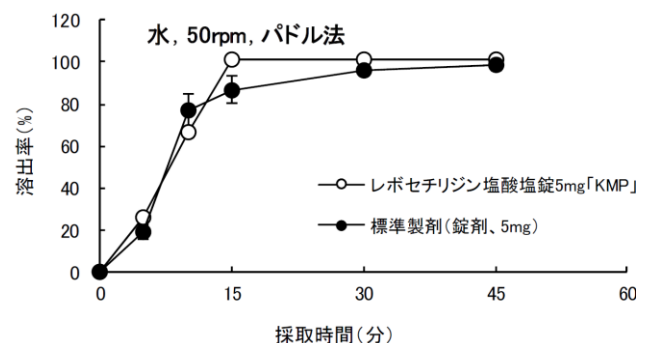
試験液：pH6.8

[判定基準：①]



試験液：水

[判定基準：①]



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

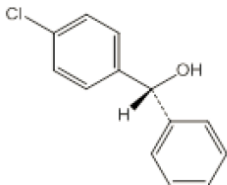
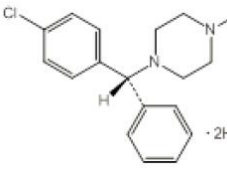
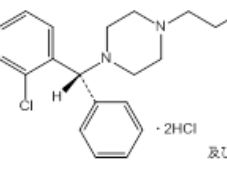
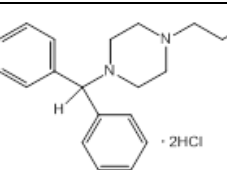
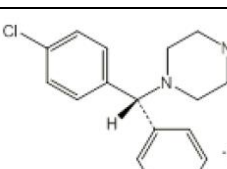
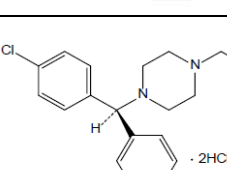
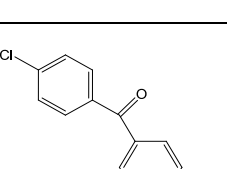
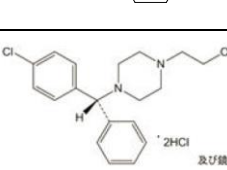
10. 製剤中の有効成分の定量法

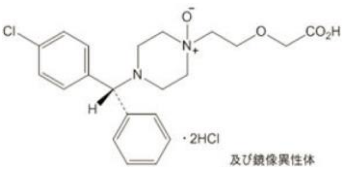
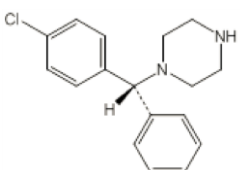
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

名称・化合物名	化学式	構造式	起源
類縁物質 1	(<i>RS</i>)-4-Chlorobenzhydrol	 及び鏡像異性体	分解物
類縁物質 2	(<i>RS</i>)-2-[4-[(4-Chloro-phenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]acetic acid dihydrochloride	 ・2HCl 及び鏡像異性体	副生成物
類縁物質 3	(<i>RS</i>)-2-(2-[4-[(2-Chloro-phenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy)acetic acid dihydrochloride	 ・2HCl 及び鏡像異性体	副生成物
類縁物質 4	2-(4-Benzhydryl-1-piperazinyl)ethoxyacetic acid dihydrochloride	 ・2HCl	副生成物及び分解物
類縁物質 5	(<i>RS</i>)-2-[4-[(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethanoldihydrochloride	 ・2HCl 及び鏡像異性体	分解物
類縁物質 6	(<i>S</i>)-2-(2-[4-[(4-Chloro-phenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy)acetic acid dihydrochloride	 ・2HCl	副生成物
類縁物質 7	4-Chlorobenzophenone		分解物
類縁物質 8	(<i>RS</i>)-2-[2-(2-[4-[(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy)ethoxy]acetic acid dihydrochloride	 ・2HCl 及び鏡像異性体	副生成物

名称・化合物名	化学式	構造式	起源
類縁物質 9	2-(2-{4-[(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]-1-oxidopiperazin-1-ium-1-yl} ethoxy)acetic acid	 及び鏡像異性体	分解物
類縁物質 10	(<i>R</i>)-1-[(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazine		出発物質

1 3. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

1 4. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〔成人〕

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症

〔小児〕

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

2. 用法及び用量

〔成人〕

通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。

〔小児〕

通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

腎障害患者では、血中濃度半減期の延長が認められ、血中濃度が増大するため、クレアチニンクリアランスに応じて、下表のとおり投与量の調節が必要である。

なお、クレアチニンクリアランスが10mL/min未満の患者への投与は禁忌である。

成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安（外国人データ）

	クレアチニンクリアランス（mL/min）			
	≥80	50～79	30～49	10～29
推奨用量	5mgを1日に1回	2.5mgを1日に1回	2.5mgを2日に1回	2.5mgを週に2回 (3～4日に1回)

腎障害を有する小児患者では、各患者の腎クリアランスと体重を考慮して、個別に用量を調整すること。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

セチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、メキタジン、デスロラタジン、ビラスチン等のヒスタミン H_1 受容体拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

レボセチリジンは血液脳関門を通過しにくい非鎮静性 H_1 受容体拮抗薬である。ヒスタミンと受容体を競合しその作用を遮断することでアレルギー反応を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「KMP」: 1.0 ± 0.5 (h) (Mean $\pm$ S. D., n=19)

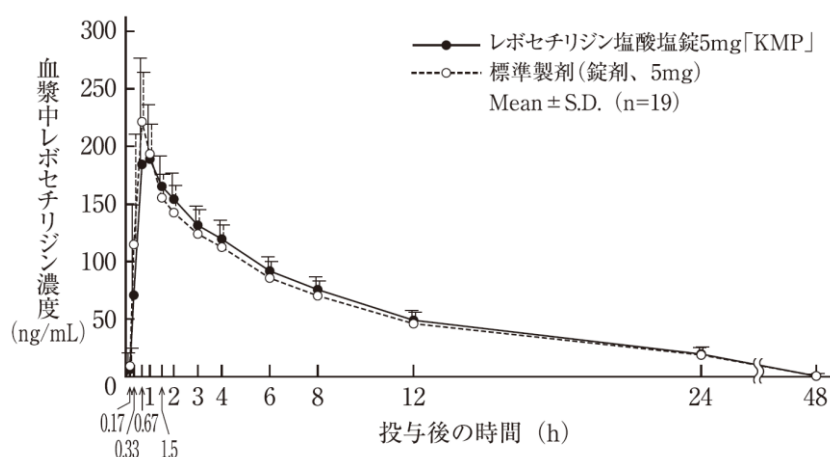
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

レボセチリジン塩酸塩錠5mg「KMP」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(レボセチリジン塩酸塩として5mg)を水150mLとともに空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、LC/MS法にて血漿中レボセチリジン濃度を測定した。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、AUC₀₋₄₈及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、 $\log(1.00) \sim \log(1.10)$ 及び $\log(0.86) \sim \log(1.02)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「KMP」	1830 $\pm$ 270	227 $\pm$ 48	1.0 $\pm$ 0.5	8.4 $\pm$ 1.3
標準製剤 (錠剤、5mg)	1759 $\pm$ 339	240 $\pm$ 38	0.7 $\pm$ 0.2	8.5 $\pm$ 1.5

(Mean $\pm$ S. D., n=19)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁶⁾

$0.085 \pm 0.014 \text{ (h}^{-1}\text{)}$ (Mean $\pm$ S. D., n=19)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。

(2) 血液—胎盤関門通過性

セチリジン^{注)} 塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

注) ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

本剤は主として腎臓から排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

本剤は透析で除去されない。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体（セチリジン、ヒドロキシジンを含む）に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害（クレアチニンクリアランス 10mL/min 未満）のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。（「VIII. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕
- (2) 肝障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- (3) 高齢者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。（「VIII. 9. 高齢者への投与」の項参照）〕
- (4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を発現するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 眠気を催すことがあるので、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は従事させないよう十分注意すること。
- (2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	セチリジン ^{注)} 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン ^{注)} 塩酸塩の曝露量の増加が報告されている。	機序は明らかではないが、セチリジン ^{注)} 塩酸塩のクリアランスが16%減少する。
リトナビル	セチリジン ^{注)} 塩酸塩との併用により、セチリジン ^{注)} 塩酸塩の曝露量の増加(40%)及びリトナビルの曝露量のわずかな変化(-11%)が報告されている。	リトナビルによりセチリジン ^{注)} 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。	中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。
ピルシカイニド塩酸塩水和物	セチリジン ^{注)} 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、ピルシカイニド塩酸塩水和物の副作用が発現したとの報告がある。	機序は明らかではない。

注) ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血圧低下、蕁麻疹、発赤等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **痙攣**：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。
- 3) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、LDH、Al-Pの上昇等の肝機能障害（初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気等）、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、頭重感、ふらふら感、しびれ感、めまい、浮遊感、不眠、振戦、抑うつ、激越、攻撃性、傾眠、疲労、無力症、睡眠障害、錯感覚、幻覚、自殺念慮、失神、健忘 ^{注)} 、不随意運動 ^{注)} 、意識消失 ^{注)} 、悪夢
消化器	口渇、嘔気、食欲不振、胃不快感、下痢、消化不良、腹痛、腹部不快感、胃痛、口唇炎、便秘、口唇乾燥感、嘔吐、味覚異常、口内炎、腹部膨満感、食欲亢進
循環器	動悸、血圧上昇、不整脈（房室ブロック ^{注)} 、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍 ^{注)} 、心房細動）
血液	好酸球増多 ^{注)} 、好中球減少、リンパ球増多 ^{注)} 、白血球増多、白血球減少、単球増多 ^{注)} 、血小板増加 ^{注)} 、血小板減少 ^{注)}
過敏症	発疹、蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管浮腫、多形紅斑、薬疹
眼	結膜充血、霧視、視覚障害、眼球回転発作
肝臓	ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、総ビリルビン上昇、A1-P 上昇
腎臓・泌尿器	尿蛋白 ^{注)} 、BUN 上昇、尿糖 ^{注)} 、ウロビリノーゲンの異常 ^{注)} 、頻尿、血尿 ^{注)} 、排尿困難、尿閉、遺尿 ^{注)}
その他	耳鳴、月経異常、胸痛、ほてり、息苦しさ、関節痛、手足のこわばり、嗅覚異常、鼻出血、脱毛、咳嗽、体重増加、筋肉痛、呼吸困難

注) セチリジン塩酸塩でのみ認められている副作用（ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌）を含む」、「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」及び「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、低用量（例えば2.5mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。異常が認められた場合は減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔セチリジン^注 塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕
- 注）ラセミ体であるセチリジンの *R*-エナンチオマーがレボセチリジンである。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は7歳未満の小児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験はない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルゲン皮内反応を抑制するため、アレルゲン皮内反応検査を実施する3～5日前より本剤の投与を中止することが望ましい。

13. 過量投与

- (1) **徴候、症状**：本剤の過量投与により傾眠傾向があらわれることがある。特に小児では激越、落ち着きのなさがあらわれることがある。
- (2) **処置**：必要に応じ対症療法を行うこと。本剤の特異的な解毒剤はなく、また本剤は透析で除去されない。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「KMP」

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：レボセチリジン塩酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外箱に表示）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

（3）調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠（PTP10錠×10）

7. 容器の材質

＜PTP 包装＞

PTP：ポリクロロトリフルオロエチレン、アルミニウム箔

アルミピロー：アルミニウム箔（乾燥剤（ゼオライト）入り）

個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイザル錠 5mg、ザイザルシロップ 0.05%

同 効 薬：セチリジン塩酸塩、ロラタジン、フェキソフェナジン塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

2001 年 1 月 3 日（ドイツ）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

2020 年 2 月 17 日

承認番号

30200AMX00107000

11. 薬価基準収載年月日

2020 年 6 月 19 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「KMP」	127926902	4490028F1051	622792601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引用文献

- 1) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料（加速試験）
- 2) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料（分割時の安定性試験）
- 3) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料（無包装状態の安定性）
- 4) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料（溶出試験）
- 5) 田中千賀子 他編：NEW 薬理学 改訂第7版（南江堂）：157, 2017
- 6) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 7) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>（2020/06/01 アクセス）

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) レボセチリジン塩酸塩製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）⁷⁾

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

＜使用上の注意＞「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔セチリジン^{注)}塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕

注) ラセミ体であるセチリジンの*R*-エナンチオマーがレボセチリジンである。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B2（2020年6月現在）

参考：分類の概要

＜オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy＞

B2: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

〔妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。〕

動物を用いた研究は不十分または欠如しているが、入手しうるデータは胎児への障害の発生が増加したという証拠は示されていない。〕

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし