

持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤**レボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」**

《シロップ用レボセチリジン塩酸塩》

LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE



処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

貯法：遮光保存、気密容器、室温保存（【取扱い上の注意】の項参照）

使用期限：外装に表示

承認番号	30200AMX00216000
薬価収載	2020年6月
販売開始	2020年6月

【 禁忌 】（次の患者には投与しないこと）

- (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。]

【 組成・性状 】

レボセチリジン塩酸塩 DS0.5% 「TCK」は 1g 中にレボセチリジン塩酸塩を 5mg 含有する白色の粉末である。

添加物として、乳糖水和物、β-シクロデキストリン、クエン酸ナトリウム水和物、アセスルファムカリウム、香料を含有する。

【 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

【 用法及び用量 】

[成人]

通常、成人にはドライシロップ剤として 1 回 1g（レボセチリジン塩酸塩として 5mg）を 1 日 1 回、就寝前に用時溶解して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量はドライシロップ剤として 1 日 2g（レボセチリジン塩酸塩として 10mg）とする。

[小児]

通常、6 ヶ月以上 1 歳未満の小児にはドライシロップ剤として 1 回 0.25g（レボセチリジン塩酸塩として 1.25mg）を 1 日 1 回用時溶解して経口投与する。

通常、1 歳以上 7 歳未満の小児にはドライシロップ剤として 1 回 0.25g（レボセチリジン塩酸塩として 1.25mg）を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に用時溶解して経口投与する。

通常、7 歳以上 15 歳未満の小児にはドライシロップ剤として 1 回 0.5g（レボセチリジン塩酸塩として 2.5mg）を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に用時溶解して経口投与する。

【用法及び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。

【 使用上の注意 】**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (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。]（【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。]（「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。]

2. 重要な基本的注意

- (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。

3. 相互作用**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
テオフィリン	セチリジン [®] 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 [®] 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 [®] 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 [®] 塩酸塩との併用により、セチリジン [®] 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 [®] 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 [®] 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。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（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。

(2) 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、Al-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。

5. 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。

6. 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。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児又は 6 ヶ月未満の乳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)

8. 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。

9. 過量投与

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。

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。

【 薬物動態 】

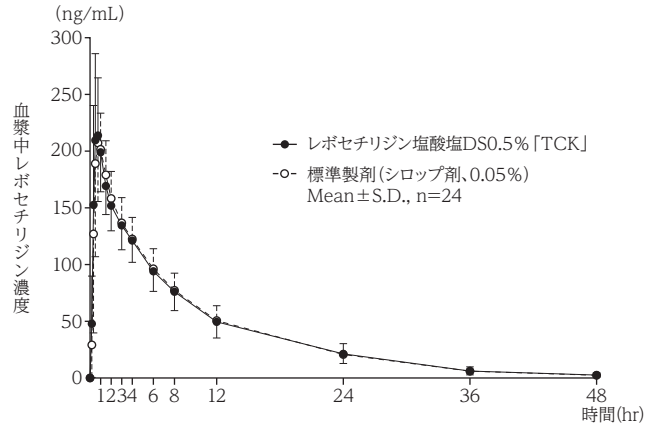
生物学的同等性試験

レボセチリジン塩酸塩 DS0.5% [TCK] と標準製剤 (シロップ剤、0.05%) を、クロスオーバー法によりレボセチリジン塩酸塩 DS0.5% [TCK] は 1g、標準製剤は 10mL (それぞれレボセチリジン塩酸塩 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中レボセチリジン

濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) 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。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩 DS 0.5% [TCK]	1874.79±444.33	235.74±46.54	0.67±0.26	7.78±1.33
標準製剤 (シロップ剤、0.05%)	1884.84±404.57	233.01±45.32	0.72±0.26	7.65±1.23

(Mean±S.D.,n=24)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

【 薬効薬理 】

セチリジン^{注)}塩酸塩は、抗ヒスタミン薬 (H₁ 受容体遮断薬) であるが、ロイコトリエン及びプロスタグランジン D₂ の遊離抑制作用を併せ持つ。古典的な抗ヒスタミン薬と異なり、抗コリン作用はほとんどない。また、ヒスタミン H₂、ドパミン、セロトニンの各受容体に対する親和性は低く、中枢神経系におけるヒスタミン H₁ 受容体への影響が少ないとされる。²⁾

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。

【 有効成分に関する理化学的知見 】

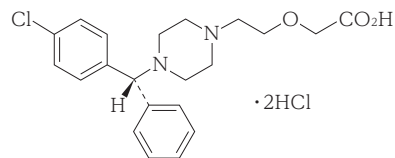
一般名：レボセチリジン塩酸塩 (Levocetirizine Hydrochloride)

化学名：2-(2-{4-[(R)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride

分子式：C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl

分子量：461.81

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくい。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

【 取扱い上の注意 】

分包包装は開封後、バラ包装は開栓後、光及び湿気を避けて保存すること。

安定性試験

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) 及び長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月) の結果、レボセチリジン塩酸塩 DS0.5% [TCK] 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。³⁾

【 包装 】

0.5g × 120 包 100g

【 主要文献 】

- 1) 辰巳化学株式会社：生物学的同等性試験
- 2) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 3) 辰巳化学株式会社：安定性試験

【 文献請求先 】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。
辰巳化学株式会社 薬事・学術課
〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
TEL 076-247-2132
FAX 076-247-5740



製 造 販 売 元
辰巳化学株式会社
金 沢 市 久 安 3 丁 目 4 0 6 番 地