

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

レボセチリジン塩酸塩錠5mg「アメル」

レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「アメル」

LEVOCETIRIZINE HCl Tab.5mg 「AMEL」・Syrup 0.05% 「AMEL」

剤形	錠：楕円形の割線入りフィルムコーティング錠 シロップ：無色澄明の液
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	錠5mg：1錠中、レボセチリジン塩酸塩5mgを含有する。 シロップ0.05%：1mL中、レボセチリジン塩酸塩0.5mgを含有する。
一般名	和名：レボセチリジン塩酸塩 洋名：Levocetirizine Hydrochloride
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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2020年2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
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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-IF を掲載する医薬品情報提供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-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF の様式]

- ①規格は A4 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 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，「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF 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 IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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，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薬剤師等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，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，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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があり，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

IF 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。IF 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，IF 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。

(2013 年 4 月改訂)

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）……………3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………12
2. 用法及び用量……………12
3. 臨床成績……………13

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……………14
2. 薬理作用……………14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………18
3. 吸収……………18
4. 分布……………18
5. 代謝……………19
6. 排泄……………19
7. トランスポーターに関する情報……………19
8. 透析等による除去率……………19

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……………20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………20
5. 慎重投与内容とその理由……………20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………20
7. 相互作用……………21
8. 副作用……………21
9. 高齢者への投与……………23
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与……………23
11. 小児等への投与……………23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………24
13. 過量投与……………24
14. 適用上の注意……………24

- 15. その他の注意.....24
- 16. その他.....24

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験.....25
- 2. 毒性試験.....25

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分.....26
- 2. 有効期間又は使用期限.....26
- 3. 貯法・保存条件.....26
- 4. 薬剤取扱い上の注意点.....26
- 5. 承認条件等.....26
- 6. 包装.....26
- 7. 容器の材質.....27
- 8. 同一成分・同効薬.....27
- 9. 国際誕生年月日.....27
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....27
- 11. 薬価基準収載年月日.....27
- 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.....27
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....27
- 14. 再審査期間.....27
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....28
- 16. 各種コード.....28
- 17. 保険給付上の注意.....28

X I. 文献

- 1. 引用文献.....29
- 2. その他の参考文献.....29

X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況.....30
- 2. 海外における臨床支援情報.....30

X III. 備考

- その他の関連資料.....31

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錠 5mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号)」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、令和 2 年 2 月に承認を取得して、同年 6 月に発売する予定である。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「アメル」は、後発医薬品として、共和薬品工業株式会社、沢井製薬株式会社、東亜薬品株式会社、東和薬品株式会社の 4 社と共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、令和 2 年 2 月に承認を取得して、同年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) レボセチリジンは、セチリジンの鏡像異性体である。H₁ 受容体の本来の活性を減少させ、ヒスタミンと競合し、ヒスタミンによるアレルギー反応を抑制する。¹⁾
- (2) シロップは添加物由来の甘味のある製剤である。
- (3) 主な副作用は、眠気、倦怠感、口渇、嘔気等である。
- (4) 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。

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 「アメル」
レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

(2) 洋名：

LEVOCETIRIZINE HCl Tab.5mg 「AMEL」
LEVOCETIRIZINE HCl Syrup 0.05% 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「レボセチリジン塩酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

レボセチリジン塩酸塩(JAN)

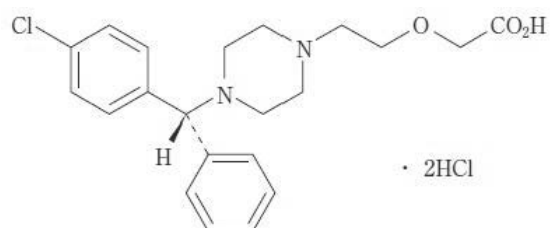
(2) 洋名(命名法)：

Levocetirizine hydrochloride (JAN)
levocetirizine (INN)

(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	日局表現
水	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けにくい

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性：

吸湿性は認めなかった。

(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 (0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 15.39 mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
レボセチリジン 塩酸塩錠5mg 「アメル」	楕円形の割線入り フィルムコーティング錠	 長径：約 8.1mm 短径：約 4.8mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約100.0mg	レボ セチリジン 5 アメル
	白色		

販売名	レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」
性状	無色澄明の液
pH	4.7 ~ 5.3
味	添加物由来の甘味がある

(2) 製剤の物性 :

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

硬度：19.6N (2.0kg) 以上

(3) 識別コード :

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

IV-1-(1) の項参照

錠剤本体に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

IV-1-(1) の項参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」 :

1 錠中、レボセチリジン塩酸塩 5 mg を含有する。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」 :

1 mL 中、レボセチリジン塩酸塩 0.5 mg を含有する。

(2) 添加物：

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

酢酸ナトリウム水和物、酢酸、粉末還元麦芽糖水アメ、グリセリン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、サッカリンナトリウム水和物、トコフェロール、バニリン、香料

(3) その他：

該当資料なし

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) 加速試験での安定性²⁾：

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	98.0%	97.3%	97.0%	97.4%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.1%	98.7%	99.6%	98.9%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム袋に入れたもの。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	褐色ガラス瓶

褐色ガラス瓶*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	無色澄明の液	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
pH	4.7～5.3	5.1	5.1	5.1	5.1
定量試験	95.0～105.0%	98.5%	98.4%	98.4%	98.7%

*褐色ガラス瓶：未包装バルク製剤を褐色ガラス瓶に充填し、ポリプロピレンキャップで施栓したもの。

(2) 小分け後の安定性³⁾：

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

試験区分	小分け後の安定性試験
試験期間	2 週間
試験条件	温度：25±2℃、湿度：60±5%RH
包装形態	ポリプロピレン製容器

ポリプロピレン製容器*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 週間	2 週間
性 状	無色澄明の液	無色澄明の液	変化なし	変化なし
pH	4.7～5.3	5.1	5.1	5.1
定量試験	95.0～105.0%	98.5%	99.2%	98.7%

*ポリプロピレン製容器：未包装バルク製剤をポリプロピレン製容器に充填し、ポリエチレンキャップで施栓したもの。

(3) 無包装の安定性³⁾ :

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±2°C、遮光 (温度)	気密容器	90 日間	外観、溶出性、含 量、硬度	規格値内
25±2°C、 75±5%RH、遮光 (湿度)	開放	90 日間	外観、溶出性、含 量、硬度	硬度の低下(8.2→ 4.8 kg)を認めた 以外、規格値内
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr [*] (光)	気密容器	120 万 lx・hr	外観、溶出性、含 量、硬度	規格値内
	開放	120 万 lx・hr	外観、溶出性、含 量、硬度	規格値内

※1000 lx、50 日間

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

「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(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、レボセチリジン塩酸塩製剤であるレボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 バドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5°C

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

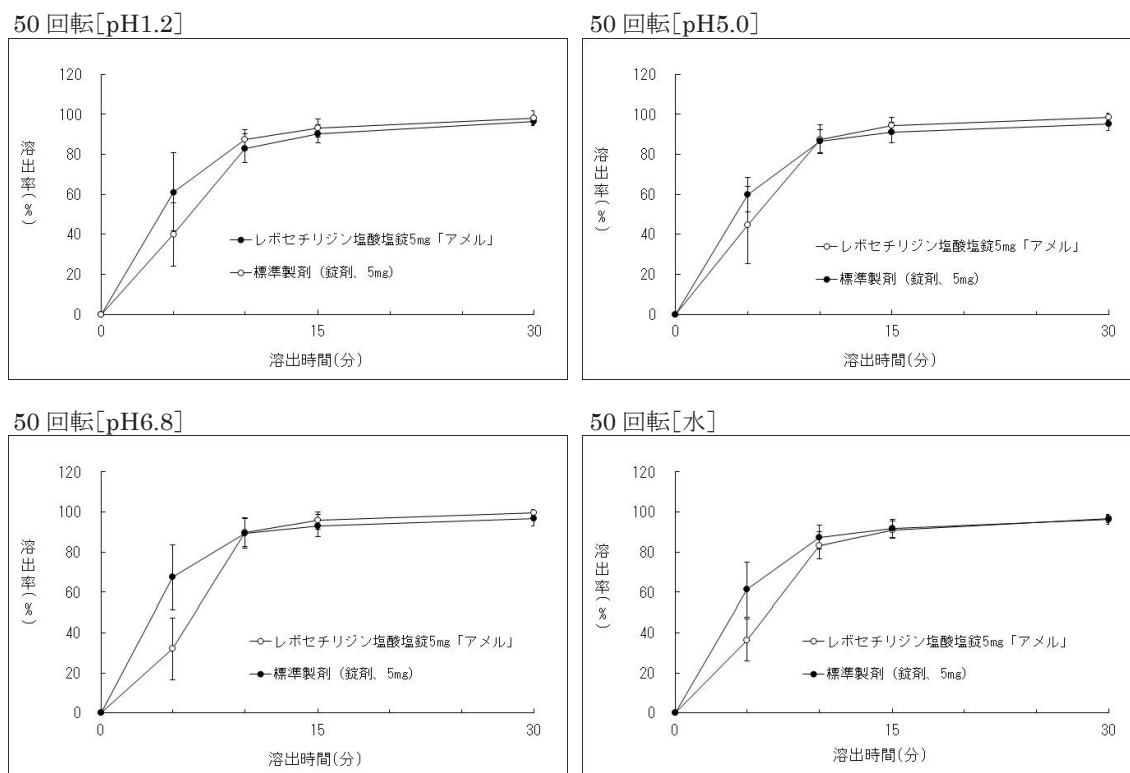


表. 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	93.1	90.4	適合
		pH5.0	85%以上	15分	90.9	94.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	93.2	95.8	適合
		水	85%以上	15分	91.9	91.1	適合

(2) 溶出規格

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
5 mg	50 rpm	水	30分	80%以上

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

液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

〔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

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

〔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。

レボセチリジン塩酸塩錠シロップ 0.05% 「アメル」

〔成人〕

通常、成人には1回10mL（レボセチリジン塩酸塩として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20mL（レボセチリジ
ン塩酸塩として10mg）とする。

〔小児〕

通常、6ヵ月以上1歳未満の小児には1回2.5mL（レボセチリジン塩酸塩として1.25
mg）を1日1回経口投与する。

通常、1歳以上7歳未満の小児には1回2.5mL（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経口投与する。

通常、7歳以上15歳未満の小児には1回5mL（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	5 mg を 1日に1回	2.5 mg を 1日に1回	2.5 mg を 2日に1回	2.5 mg 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：

該当しない

(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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤：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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

レボセチリジンは、セチリジンの鏡像異性体である。H₁ 受容体の本来の活性を減少させ、ヒスタミンと競合し、ヒスタミンによるアレルギー反応を抑制する。¹⁾

(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⁵⁾：

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

0.93±0.56 時間(健康成人男子にレボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

0.955±0.515 時間(健康成人男子にレボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」を 10 mL 投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

レボセチリジン塩酸塩製剤であるレボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」及びシロップ 0.05% 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」及びシロップ 0.05% 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子 22 例(1 群 11 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">第 I 期と第 II 期の間の休薬期間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 5 mg</td> <td>2 日間以上</td> </tr> <tr> <td>シロップ 0.05%</td> <td>3 日間以上</td> </tr> </tbody> </table>	第 I 期と第 II 期の間の休薬期間		錠 5 mg	2 日間以上	シロップ 0.05%	3 日間以上
	第 I 期と第 II 期の間の休薬期間						
錠 5 mg	2 日間以上						
シロップ 0.05%	3 日間以上						
投与条件	<p><u>レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にレボセチリジン塩酸塩を 5 mg 含有するレボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。</p> <p><u>レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 mL 中にレボセチリジン塩酸塩を 0.5 mg 含有するレボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」10 mL 又は標準製剤 10 mL (レボセチリジン塩酸塩として 5 mg)を 140 mL の水とともに単回経口投与した。</p>						
採血時点	<p><u>レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」</u> 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 10 分、20 分、30 分、45 分、1、1.5、2、3、4、6、12、24 及び 32 時間後の 14 時点とした。</p> <p><u>レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」</u> 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.17、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、12、24 及び 30 時間後の 13 時点とした。</p>						
分析法	LC/MS/MS 法						

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

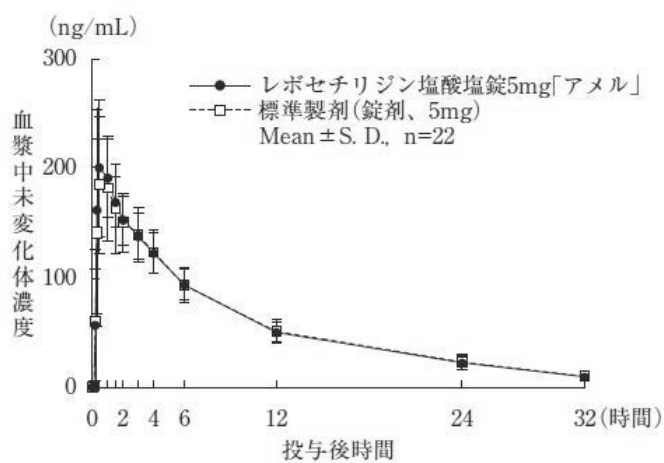
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→32) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」	1776.3±292.0	221.1±47.1	0.93±0.56	7.98±0.86
標準製剤 (錠剤、5 mg)	1780.0±321.4	209.5±50.2	1.16±0.94	8.14±1.06

(Mean±S.D.,n=22)

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。

	AUC _(0→32)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.00)	log(1.06)
90%信頼区間	log(0.98)～log(1.02)	log(0.99)～log(1.13)



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。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

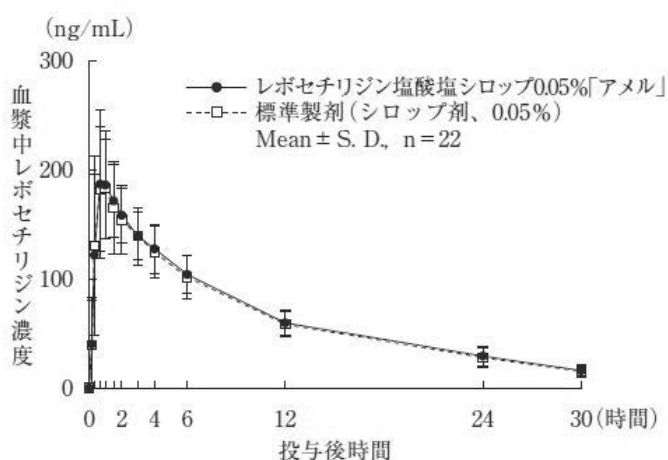
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→30) (ng・hr/ mL)	Cmax (ng/ mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」	1978±367.3	206.8±43.71	0.955±0.515	8.945±1.405
標準製剤 (シロップ剤、0.05%)	1930±371.5	212.9±49.41	0.977±0.631	8.768±1.086

(Mean±S.D.,n=22)

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。

	AUC _(0→30)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0244)	log(0.9741)
90%信頼区間	log(0.9835)～log(1.0670)	log(0.9134)～log(1.0387)



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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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⁵⁾ :

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

0.0878±0.0096(hr⁻¹)

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

0.07942±0.01302(hr⁻¹)

(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 :

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性 :

該当資料なし

〈参考〉

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。

(3) 乳汁への移行性 :

セチリジン^{注1)}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1)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) 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 :

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

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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 10 mL/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.2.用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

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・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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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、好発季節を考慮して、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：

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 ^{注1)} 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1)} 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1)} 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1)} 塩酸塩との併用により、セチリジン ^{注1)} 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1)} 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1)} 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1)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：

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。

(3) その他の副作用：

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2)} 、不随意運動 ^{注2)} 、意識消失 ^{注2)} 、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2)} 、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍 ^{注2)} 、心房細動)
血液	好酸球増多 ^{注2)} 、好中球減少、リンパ球増多 ^{注2)} 、白血球増多、白血球減少、単球増多 ^{注2)} 、血小板増加 ^{注2)} 、血小板減少 ^{注2)}
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2)} 、BUN 上昇、尿糖 ^{注2)} 、ウロビリノーゲンの異常 ^{注2)} 、頻尿、血尿 ^{注2)} 、排尿困難、尿閉、遺尿 ^{注2)}
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2)セチリジン塩酸塩でのみ認められている副作用。

(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：

【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

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。

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
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

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 2.5 mg)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1)}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1) 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

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

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)。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー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

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。

14. 適用上の注意

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

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、更には穿孔を起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

該当資料なし

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：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 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」 : 気密容器、室温保存

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」: 遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」、レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(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

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」: 200 mL×1 本

7. 容器の材質

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：35×88 (mm)

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」

褐色ガラス瓶(ポリエチレン製中栓付きポリプロピレンキャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイザル錠 5mg、シロップ 0.05% (グラクソ・スミスクライン)

同効薬：セチリジン塩酸塩、ロラタジン、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、エバスチン、エピナスチン塩酸塩、オキサトミド、アゼラスチン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、メキタジン、デスロラタジン、ビラスチン

9. 国際誕生年月日

2001 年 1 月 3 日

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

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」：30200AMX00238

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「アメル」：30200AMX00227

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 「アメル」	128083801	4490028F1094	622808301
レボセチリジン塩酸塩 シロップ 0.05% 「アメル」	128084501	4490028Q1044	622808401

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン：薬理書(上)第12版, 廣川書店, 1171 (2013)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

その他の関連資料

該当資料なし