

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DS0.5%「TCK」

《シロップ用レボセチリジン塩酸塩》

LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | ドライシロップ剤 |
| 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 | 1g中にレボセチリジン塩酸塩を5mg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：辰巳化学株式会社 |
| 医薬情報担当者の 連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com |

本IFは2020年2月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、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-I F 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-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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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（PDF）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、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I F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、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、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。

（2013年4月改訂）

目次

| | |
|--|--|
| I. 概要に関する項目 1 | 1. 警告内容とその理由..... 16 |
| 1. 開発の経緯..... 1 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）..... 16 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 16 |
| II. 名称に関する項目 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 16 |
| 1. 販売名..... 2 | 5. 慎重投与内容とその理由..... 16 |
| 2. 一般名..... 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... 16 |
| 3. 構造式又は示性式..... 2 | 7. 相互作用..... 16 |
| 4. 分子式及び分子量..... 2 | 8. 副作用..... 17 |
| 5. 化学名（命名法）..... 2 | 9. 高齢者への投与..... 18 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... 18 |
| 7. CAS登録番号..... 2 | 11. 小児等への投与..... 18 |
| III. 有効成分に関する項目 3 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 18 |
| 1. 物理化学的性質..... 3 | 13. 過量投与..... 19 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性... 3 | 14. 適用上の注意..... 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法..... 3 | 15. その他の注意..... 19 |
| 4. 有効成分の定量法..... 3 | 16. その他..... 19 |
| IV. 製剤に関する項目 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 20 |
| 1. 剤形..... 4 | 1. 薬理試験..... 20 |
| 2. 製剤の組成..... 4 | 2. 毒性試験..... 20 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4 | X. 管理的事項に関する項目 21 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性..... 4 | 1. 規制区分..... 21 |
| 5. 調製法及び溶解後の安全性..... 8 | 2. 有効期間又は使用期限..... 21 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 8 | 3. 貯法・保存条件..... 21 |
| 7. 溶出性..... 8 | 4. 薬剤取扱い上の注意点..... 21 |
| 8. 生物学的試験法..... 8 | 5. 承認条件等..... 21 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 8 | 6. 包装..... 21 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法..... 8 | 7. 容器の材質..... 21 |
| 11. 力価..... 8 | 8. 同一成分・同効薬..... 21 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物..... 8 | 9. 国際誕生年月日..... 21 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 8 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... 21 |
| 14. その他..... 9 | 11. 薬価基準収載年月日..... 21 |
| V. 治療に関する項目 10 | 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 |
| 1. 効能又は効果..... 10 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 22 |
| 2. 用法及び用量..... 10 | 14. 再審査期間..... 22 |
| 3. 臨床成績..... 10 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... 22 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 12 | 16. 各種コード..... 22 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 12 | 17. 保険給付上の注意..... 22 |
| 2. 薬理作用..... 12 | X I. 文献 23 |
| VII. 薬物動態に関する項目 13 | 1. 引用文献..... 23 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法..... 13 | 2. その他の参考文献..... 23 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ..... 14 | X II. 参考資料 23 |
| 3. 吸収..... 15 | 1. 主な外国での発売状況..... 23 |
| 4. 分布..... 15 | 2. 海外における臨床支援情報..... 23 |
| 5. 代謝..... 15 | X III. 備考 23 |
| 6. 排泄..... 15 | |
| 7. トランスポーターに関する情報..... 15 | |
| 8. 透析等による除去率..... 15 | |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 16 | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボセチリジン^{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DS0.5%「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（2014年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月に承認を得て、2020年6月発売に至った。

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。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はレボセチリジン塩酸塩を有効成分とし、成人では「アレルギー性鼻炎」及び「蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症」に、小児では「アレルギー性鼻炎」及び「蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒」に効能を有するドライシロップ剤である。

○ストロベリー風味である。

○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

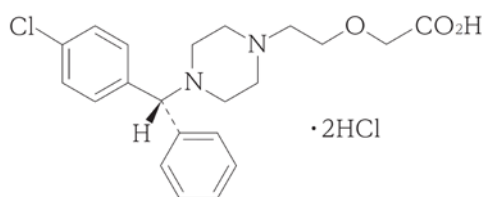
1. 販売名

- (1) 和名：レボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」
- (2) 洋名：LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE Dry Syrup 0.5%「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+「TCK」

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：C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl
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

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

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。

(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

白色の粉末

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

該当しない

(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

1g中にレボセチリジン塩酸塩を5mg含有する。

(2) 添加物

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

(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⁾

<安定性試験>

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

加速試験 試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、分包包装（アルミ）

| | 規格 | 試験開始時 | 1箇月後 | 3箇月後 | 6箇月後 |
|-----------|--------------------|-------|------|-------|-------|
| 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| pH | 6.0～7.5 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | (2) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性 | 日局一般試験法 含量均一性試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の | 99.8 | 98.4 | 99.7 | 100.4 |
| | 95～105% | 99.9 | 99.6 | 99.4 | 101.2 |
| | を含む | 100.4 | 97.9 | 101.2 | 103.7 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 試料溶液のレボセチリジン以外のピークの面積は標準溶液のレボセチリジンのピーク面積の3/10より大きくない。試料溶液のレボセチリジン以外のピークの合計面積は標準溶液のレボセチリジンのピーク面積より大きくない。

加速試験 試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

| | 規格 | 試験開始時 | 1箇月後 | 3箇月後 | 6箇月後 |
|-----------|---------|-------|------|-------|-------|
| 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| pH | 6.0～7.5 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | (2) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の | 99.8 | 98.4 | 99.7 | 100.4 |
| | 95～105% | 99.9 | 99.6 | 99.4 | 101.2 |
| | を含む | 100.4 | 97.9 | 101.2 | 103.7 |

(3ロット、各ロットn=3)

長期安定性試験 試験条件：25℃、相対湿度60%、24ヵ月、分包装（アルミ）

| | 規格 | 試験開始時 | 1箇月後 | 3箇月後 | 6箇月後 |
|-----------|--------------------|------------------------------|-------|------|------|
| 性状 | 白色の粉末 | 白色のフィルム コーティング錠 (割線入り) | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| pH | 6.0～7.5 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | (2) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤 均一性 | 日局一般試験法 含量均一性試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の | 99.8 | 100.2 | 99.9 | 98.8 |
| | 95～105% | 99.9 | 99.5 | 99.9 | 99.7 |
| | を含む | 100.4 | 99.0 | 99.9 | 99.4 |

| | 規格 | 12箇月後 | 18箇月後 | 24箇月後 |
|-----------|--------------------|-------|-------|-------|
| 性状 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 |
| pH | 6.0～7.5 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | (2) | 適 | 適 | 適 |
| 製剤 均一性 | 日局一般試験法 含量均一性試験 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の | 100.2 | 99.9 | 98.8 |
| | 95～105% | 99.5 | 99.9 | 99.7 |
| | を含む | 99.0 | 99.9 | 99.4 |

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 試料溶液のレボセチリジン以外のピークの面積は標準溶液のレボセチリジンのピーク面積の3/10より大きくない。試料溶液のレボセチリジン以外のピークの合計面積は標準溶液のレボセチリジンのピーク面積より大きくない。

長期安定性試験 試験条件：25℃、相対湿度60%、24ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

| | 規格 | 試験開始時 | 1箇月後 | 3箇月後 | 6箇月後 |
|-----------|---------|-------|-------|-------|------|
| 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| pH | 6.0～7.5 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度 | (2) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の | 99.8 | 100.5 | 101.1 | 98.9 |
| | 95～105% | 99.9 | 99.8 | 101.3 | 98.8 |
| | を含む | 100.4 | 100.3 | 99.0 | 98.8 |

| | 規格 | 12箇月後 | 18箇月後 | 24箇月後 |
|-----------|---------|-------|-------|-------|
| 性状 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 |
| pH | 6.0～7.5 | 適 | 適 | 適 |
| 純度 | (2) | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の | 100.1 | 98.8 | 98.1 |
| | 95～105% | 99.7 | 99.6 | 100.2 |
| | を含む | 99.8 | 98.3 | 98.9 |

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 試料溶液のレボセチリジン以外のピークの面積は標準溶液のレボセチリジンのピーク面積の3/10より大きくない。試料溶液のレボセチリジン以外のピークの合計面積は標準溶液のレボセチリジンのピーク面積より大きくない。

<無包装状態での安定性試験>

レボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

| | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | 判定 |
|--------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|----|
| 外観 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | ◎ |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 | ◎ |
| 含量 (%) | 99.3% (100.0%) | 99.5% (100.2%) | 97.7% (98.4%) | 96.0% (96.7%) | ○ |
| pH | 6.7 | 6.7 | 6.7 | 6.7 | ◎ |

() 内は開始時を100%として換算した数値
(1ロット、含量n=3 含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

| | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | 判定 |
|--------|-------------------|--------------------|------------------|------------------|----|
| 外観 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | ◎ |
| 純度 | 適 | 適 | 適 | 適 | ◎ |
| 含量 (%) | 99.3% (100.0%) | 101.3% (102.0%) | 98.8% (99.5%) | 98.2% (98.9%) | ◎ |
| pH | 6.7 | 6.7 | 6.7 | 6.7 | ◎ |

() 内は開始時を100%として換算した数値
(1ロット、含量n=3 含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：25±2℃、60%RH±5%、曝光量60万lx・hr

| | 試験開始時 | 60万lx・hr | 120万lx・hr | 判定 |
|--------|-------------------|-------------------|-------------------|----|
| 外観 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | ◎ |
| 純度 | 適 | 適 | 適 | ◎ |
| 含量 (%) | 99.3% (100.0%) | 98.9% (99.60%) | 97.6% (98.29%) | ◎ |
| pH | 6.7 | 6.7 | 6.7 | ◎ |

() 内は開始時を100%として換算した数値
(1ロット、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|---------------|---|----|
| 変化なし | 【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【純度】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合 【pH】 規格値内の場合 | ◎ |
| 変化あり (規格内) | 【外観】 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 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合 | ○ |
| 変化あり (規格外) | 【外観】 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 【純度】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合 【pH】 規格値外の場合 | △ |

1999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

・総合評価

| 分類 | 評価基準 |
|-----------|------------------------|
| 変化なし | 全ての測定項目で変化なし |
| 変化あり(規格内) | いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める |
| 変化あり(規格外) | いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める |

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当しない

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

該当しない

14. 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ヵ月以上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日を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

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

| phase | 対象 | 有効性 | 安全性 | 薬物動態 | 概要 |
|-----------|-----------|-----|-----|------|----------------|
| 生物学的同等性試験 | 日本人健康成人男子 | ー | ◎ | ◎ | 非盲検化 単回経口投与 |

(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

セチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩等のヒスタミンH₁受容体拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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。

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。

(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⁴⁾

| | Tmax (hr) |
|---------------------------|-------------|
| レボセチリジン塩酸塩DS0.5% 「TCK」 | 0.67 ± 0.26 |

(Mean ± S. D., n=24)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

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DS0.5%「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はレボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のレボセチリジン濃度を測定して、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 (薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期間の休薬期間は7日間以上とする。

・ 投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1g中にレボセチリジン塩酸塩を5mg含有するレボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」1g又は標準製剤10mLを150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・ 採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後10、20、30、45分、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、36及び48時間の計16時点とする。採血量は1回につき5mL(血漿として2mL)以上とする。

・ 分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

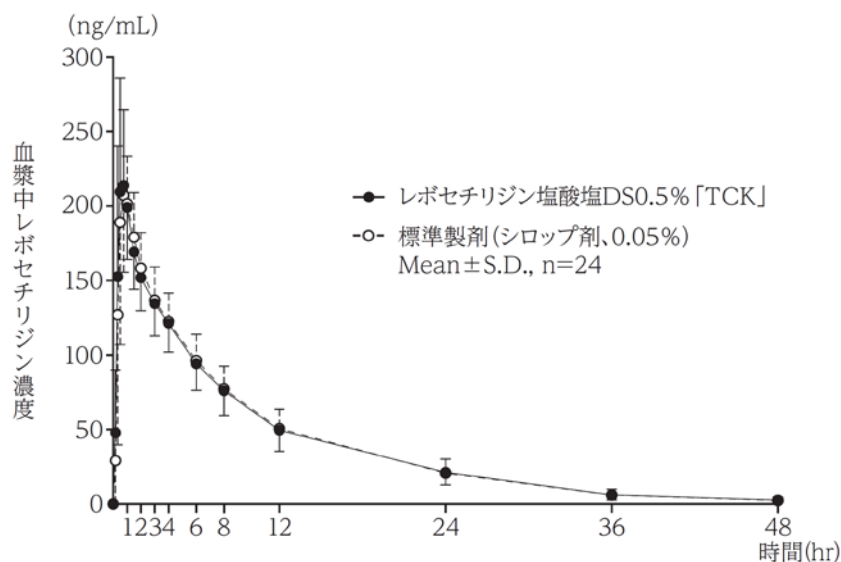
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------------|-------------------------------------|-------------------|----------------|--------------------------|
| | AUC _{0→48hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| レボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」 | 1874.79 ± 444.33 | 235.74 ± 46.54 | 0.67 ± 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)

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。

表 レボセチリジン塩酸塩DS0.5%「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

| | 90%信頼区間 |
|-----------------------|------------------------------|
| | $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ |
| AUC _{0→48hr} | $\log(0.97) \sim \log(1.02)$ |
| Cmax | $\log(0.95) \sim \log(1.08)$ |



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」の項を参照すること。

(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

該当資料なし

(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

(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

該当資料なし

(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）

該当しない

【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。]

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」を参照すること。

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。]

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

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)} 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|------------------|---|---|
| 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

(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。

(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、投与を中止するなど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 | 好酸球增多 ^{注)} 、好中球減少、リンパ球增多 ^{注)} 、白血球增多、白血球減少、単球增多 ^{注)} 、血小板増加 ^{注)} 、血小板減少 ^{注)} |

| 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 |
| 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、ALP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。

(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

1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
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. 重大な副作用
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。
3. その他の副作用
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2.5mg) 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、アレルギー皮膚内反応を抑制するため、アレルギー皮膚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

| |
|--|
| <p>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。</p> <p>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。</p> |
|--|

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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DS0.5%「TCK」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一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：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光保存、気密容器、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

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。

(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）

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

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

分包：0.5g × 120包

バラ：100g

7. 容器の材質

分包：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

バラ：ポリエチレン容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイザル錠5mg/OD錠2.5mg/OD錠5mg/シロップ0.05%

同効薬：セチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩 など

9. 国際誕生年月日

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：30200AMX00216000

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（あるいは投与）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 DS0.5%「TCK」 | 127928301 | 4490028R1023 | 622792801 |

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表