

# 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 2008 に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 フェキソフェナジン塩酸塩錠  
**フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg**「明治」  
 FEXOFENADINE HCl Tablets 30mg「MEIJI」  
**フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg**「明治」  
 FEXOFENADINE HCl Tablets 60mg「MEIJI」

剤形	フィルムコート錠			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」： 1錠中、日局フェキソフェナジン塩酸塩30.0mg含有 フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」： 1錠中、日局フェキソフェナジン塩酸塩60.0mg含有			
一般名	和名：フェキソフェナジン塩酸塩（JAN） 洋名：Fexofenadine 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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」	2013年2月15日	2013年6月21日	2013年6月21日
	フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」	2013年2月15日	2013年6月21日	2013年6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX(03)3272-2438 受付時間：9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.meiji-seika-pharma.co.jp/">http://www.meiji-seika-pharma.co.jp/</a>			

本IFは2013年9月改訂（第4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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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判、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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 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
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 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
  - (1) 外観・性状 ..... 4
  - (2) 溶解性 ..... 4
  - (3) 吸湿性 ..... 4
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 ..... 4
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 4
  - (6) 分配係数 ..... 4
  - (7) その他の主な示性値 ..... 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
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 ..... 6
  - (2) 製剤の物性 ..... 6
  - (3) 識別コード ..... 6
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、  
無菌の旨及び安定なpH域等 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 6
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量 ..... 6
  - (2) 添加物 ..... 7
  - (3) その他 ..... 7
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 ..... 8
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) ..... 8
7. 溶出性 ..... 8
8. 生物学的試験法 ..... 12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 12

10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 12
11. 力価 ..... 12
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 13
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..... 13
14. その他 ..... 13

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 14
2. 用法及び用量 ..... 14
3. 臨床成績 ..... 14
  - (1) 臨床データパッケージ  
(2009年4月以降承認品目) ..... 14
  - (2) 臨床効果 ..... 14
  - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 ..... 14
  - (4) 探索的試験：用量反応探索試験 ..... 14
  - (5) 検証的試験 ..... 14
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 ..... 14
    - 2) 比較試験 ..... 14
    - 3) 安全性試験 ..... 14
    - 4) 患者・病態別試験 ..... 14
  - (6) 治療的使用 ..... 14
    - 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) ..... 14
    - 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 ..... 14

## 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 ..... 15
2. 薬理作用 ..... 15
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 15
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 15
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 15

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 16
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 16
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 16
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 16
  - (4) 中毒域 ..... 17
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 17
  - (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 ..... 17
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 17
  - (1) コンパートメントモデル ..... 17
  - (2) 吸収速度定数 ..... 17
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 17
  - (4) 消失速度定数 ..... 18
  - (5) クリアランス ..... 18

(6) 分布容積	18
(7) 血漿蛋白結合率	18
3. 吸収	18
4. 分布	18
(1) 血液-脳関門通過性	18
(2) 血液-胎盤関門通過性	18
(3) 乳汁への移行性	19
(4) 髄液への移行性	19
(5) その他の組織への移行性	19
5. 代謝	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	19
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	19
(1) 排泄部位及び経路	19
(2) 排泄率	20
(3) 排泄速度	20
7. 透析等による除去率	20
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	21
7. 相互作用	21
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	22
(1) 副作用の概要	22
(2) 重大な副作用と初期症状	22
(3) その他の副作用	22
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	22
(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	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	22
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	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	24
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	24
(2) 副次的薬理試験	24
(3) 安全性薬理試験	24
(4) その他の薬理試験	24
2. 毒性試験	24
(1) 単回投与毒性試験	24
(2) 反復投与毒性試験	24
(3) 生殖発生毒性試験	25
(4) その他の特殊毒性	25

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
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
(1) 薬局での取り扱いについて	26
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
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	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	28

<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29

<b>XII. 参考資料</b>	
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

<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	31
付表1	32

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フェキソフェナジン塩酸塩は、主な作用として選択的ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を有し、さらに、炎症性サイトカイン産生抑制作用、好酸球遊走抑制作用およびケミカルメディエーター遊離抑制作用を有するアレルギー性疾患治療剤である<sup>1)</sup>。

フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」及びフェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日付）に基づき、規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年2月に承認を取得し、同年6月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①1日2回の投与でアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、アトピー性皮膚炎)に伴うそう痒に効果を発揮する。
- ②フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」は直径6.6mm、厚さ3.6mm、フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」は直径8.1mm、厚さ4.6mmの円形錠で、錠剤の表面に「フェキソフェナジン30」もしくは「フェキソフェナジン60」、裏面に「フェキソフェナジン明治」の印字がある。
- ③副作用（頻度不明）  
重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、好中球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

フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」

フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」

#### (2) 洋名

FEXOFENADINE HCl Tablets 30mg「MEIJI」

FEXOFENADINE HCl Tablets 60mg「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格含量＋「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

フェキソフェナジン塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Fexofenadine Hydrochloride（JAN）、（USP）及び（EP）

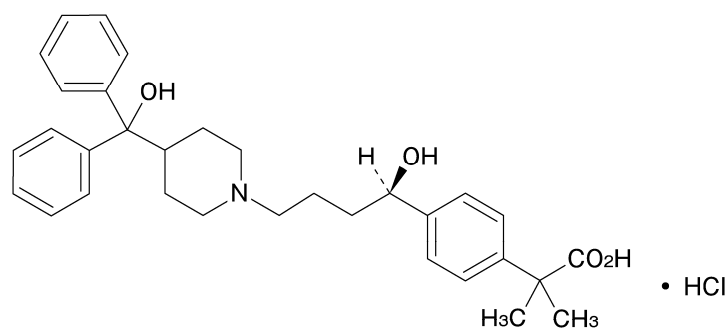
fexofenadine（INN）

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$

分子量：538.12

5. 化学名 (命名法)

2- (4- {(1*R*S) -1-Hydroxy-4- [4- (hydroxydiphenylmethyl) piperidin-1-yl] butyl} phenyl)  
-2-methylpropanoic acid monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : FX

7. CAS登録番号

153439-40-8 (Fexofenadine Hydrochloride)

83799-24-0 (Fexofenadine)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

フェキソフェナジン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

各種保存条件下におけるフェキソフェナジン塩酸塩の室温での重量増加を調べた。その結果、相対湿度79%以下の条件下では、4週間保存しても重量増加は0.2%に満たず、フェキソフェナジン塩酸塩に吸湿性は認められなかった。<sup>1)</sup>

##### (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

本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

水分：0.5%以下(0.25g、電量滴定法)<sup>2)</sup>

強熱残分：0.1%以下(1g)<sup>2)</sup>

結晶多形が認められる。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

①長期保存試験(25℃ 60%RH)36ヵ月：変化なし。

②加速試験(40℃ 75%RH)6ヵ月：変化なし。

③苛酷試験 1) (温度：40℃、50℃)6ヵ月：変化なし。

2) (湿度：30℃ 90%RH)1ヵ月：含量に若干の低下がみられたが規格値内であった。

3) (光：120万Lux・hr、200W・hr/m<sup>2</sup>)12日：含量に若干の低下がみられたが規格値内であった。

#### 3. 有効成分の確認試験法<sup>2)</sup>

(日局フェキソフェナジン塩酸塩の確認試験による。)

(1) 紫外可視吸収度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法<sup>2)</sup>

(日局フェキソフェナジン塩酸塩の定量法による。)

本品及びフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分を測定しておく)約25mg ずつを精密に量り、それぞれをリン酸二水素ナトリウム二水和物 7.51g 及び過塩素酸ナトリウム 0.84g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.0 に調整した液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に 25mL とする。この液 3mL ずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に 50mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ L ずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

フェキソフェナジン塩酸塩 ( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ ) の量 (mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

$M_S$ : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220nm)

カラム: 内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充てんする。

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.51g 及び過塩素酸ナトリウム 0.84g を水 100mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.0 に調整した液 650mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 350mL 及びトリエチルアミン 3mL を加える。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

製品名	有効成分の 名称・含量	剤形	色調	外形		
				直径	厚さ	重量
フェキソフェナジン 塩酸塩錠30mg「明治」	1錠中、日局フェ キソフェナジン 塩酸塩30.0mg含 有	フィルムコ ーティング 錠	ごくうす いだいだ い色	 6.6mm	 3.6mm	103.7mg
フェキソフェナジン 塩酸塩錠60mg「明治」	1錠中、日局フェ キソフェナジン 塩酸塩60.0mg含 有	フィルムコ ーティング 錠	うすいだ いだい色	 8.1mm	 4.6mm	206.0mg

#### (2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

#### (3) 識別コード

製品名	PTPシート
フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」	<b>meiji</b> MS056
フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」	<b>meiji</b> MS057

(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

フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」：

1錠中、日局フェキソフェナジン塩酸塩30.0mg含有

フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」：

1錠中、日局フェキソフェナジン塩酸塩60.0mg含有

## (2) 添加物

製品名	添加物
フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」	結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、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、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄
フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」	

## (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

フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」<sup>3,4)</sup>

安定性試験	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
加速試験	40°C75%RH	最終包装品	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	84.2~96.6	83.9~92.7
				定量試験(対表示量%)	99.3~102.0	101.4~102.6
苛酷試験	40°C75%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出性(%)	90.79~94.16	88.94~91.18
				定量試験(対表示量%)	95.82	95.56
	25°C75%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出性(%)	90.79~94.16	88.86~93.86
				定量試験(対表示量%)	95.82	95.02
	D65ランプ 2500lux 25°C 45%RH		総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*4
				溶出性(%)	90.79~94.16	94.23~96.75
				定量試験(対表示量%)	95.82	95.64

\*1：ごくうすいだい色フィルムコーティング錠

\*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3：「規格及び試験方法 製剤均一性試験」に適合した。

\*4：ごくうすいだい色フィルムコーティング錠で、わずかに退色が認められたが、積算60万lux・hrと比較して変化はなかった。

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「明治」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。

フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」<sup>5,6)</sup>

安定性試験	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
加速試験	40°C75%RH	PTP包装 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	93.1~98.7	90.5~94.8
		バラ包装 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	85.5~98.2	81.6~92.4
苛酷試験	40°C75%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出性(%)	90.19~94.55	87.61~93.34
				定量試験(対表示量%)	96.51	96.34
	25°C75%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出性(%)	90.19~94.55	88.16~92.71
				定量試験(対表示量%)	96.51	95.61
	D65ランプ 2500lux 25°C45%RH		総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*4
				溶出性(%)	90.19~94.55	91.06~96.41
				定量試験(対表示量%)	96.51	96.48

\*1：うすいだいだい色のフィルムコーティング錠

\*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3：「規格及び試験方法 製剤均一性試験」に適合した。

\*4：うすいだいだい色のフィルムコーティング錠で、わずかに退色が認められたが、積算60万lux・hrと比較して変化はなかった。

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」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。

## 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

＜溶出挙動における類似性＞

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」<sup>7)</sup>

（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：平成12年2月14日付 医薬審第64号、一部改正 平成18年11月24日付 薬食審査発1124004号）

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験製剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」

標準製剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：水

回転数：毎分 50 回転

判定基準

(1) 平均溶出率

＜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±10%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」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」に基づき、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

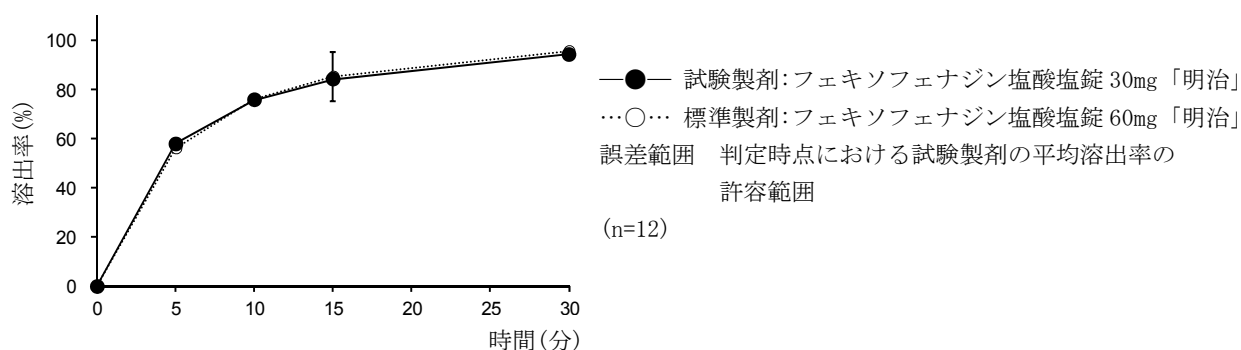


図 試験製剤と標準製剤の溶出曲線

表 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験製剤 (フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」)	標準製剤 (フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」)
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	水	15 分	84.2	85.5

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				試験製剤 フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」	
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	水	15 分	81.9, 82.4, 82.4, 85.4, 85.2, 84.9, 84.8, 85.3, 83.5, 86.3, 84.5, 84.1	84.2

## フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」<sup>8)</sup>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付 医薬審第487号、一部改正 平成18年11月24日付 薬食審査発1124004号)

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験製剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」

標準製剤：錠剤 60mg

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①日局溶出試験法の第1液（pH1.2）

②薄めた McIlvaine の緩衝液（pH4.0）

③日局溶出試験法の第2液（pH6.8）

④水

回転数：毎分50回転（試験液①～④）、毎分100回転（試験液②）

判定基準

試験液①pH1.2（毎分50回転）及び試験液②pH4.0（毎分50回転及び100回転）

<標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合>

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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

試験液③pH6.8（毎分50回転）及び試験液④水（毎分50回転）

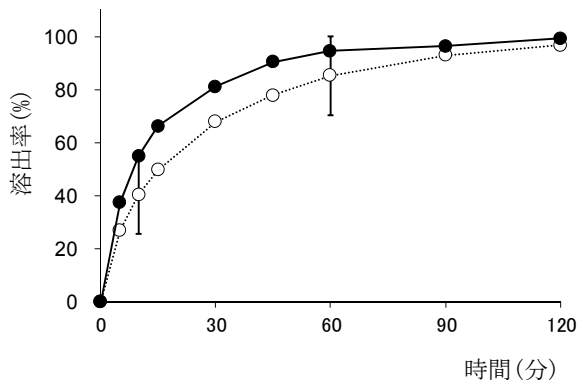
<標準製剤が15分以内に85%以上溶出する場合>

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±15%の範囲にある。

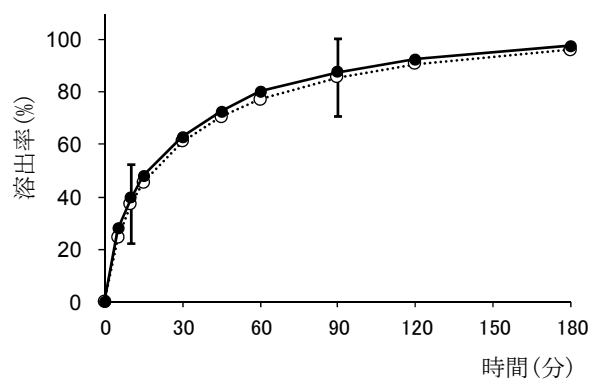
試験結果

フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」は、いずれの試験条件においてもガイドラインに規定された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

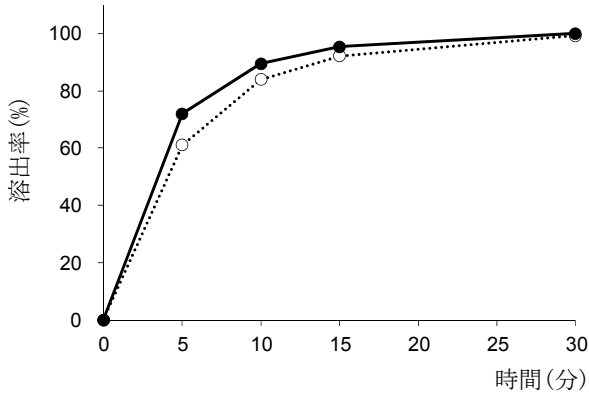
試験液①：pH1.2、50回転



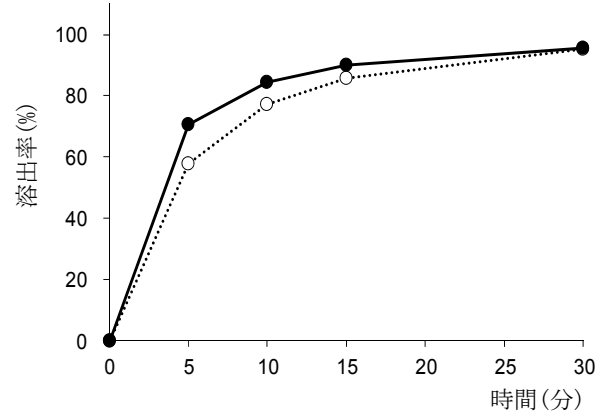
試験液②：pH4.0、50回転



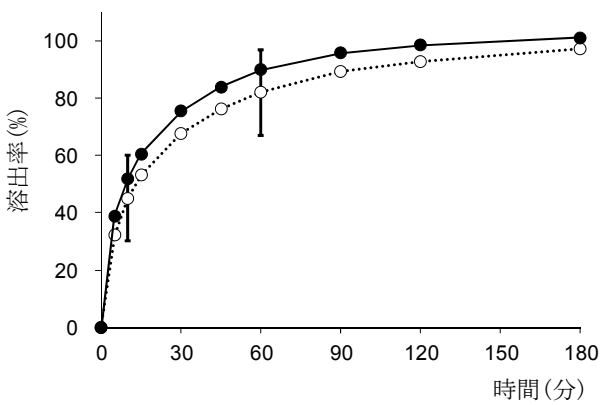
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液②：pH4.0、100回転



● 試験剤(フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」)  
 ○ 標準剤(錠剤、60mg)  
 誤差範囲 判定時点における試験剤の平均溶出率の許容範囲  
 n=12

図 試験剤と標準剤の溶出曲線

表 試験剤及び標準剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験剤 フェキソフェナジン 塩酸塩錠 60mg「明治」	標準剤 (錠剤、60mg)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	① pH1.2	10 分	54.9	40.4	適合
			60 分	94.5	85.2	
		② pH4.0	10 分	39.7	37.3	適合
			90 分	87.6	85.5	
	③ pH6.8	15 分	95.4	92.2	適合	
④ 水	15 分	90.0	85.6	適合		
	100 回転	② pH4.0	10 分	51.9	45.0	適合
	60 分		90.0	82.1		

(n=12)



### <公的溶出規格への適合性>

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」及びフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフェキソフェナジン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>9)</sup>

試験方法：日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

回転数：毎分 50 回転

試験液：水、900mL

温度：37±0.5℃

溶出規格：本品の 30 分間の溶出率は 80%以上である。

試験結果：フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」の溶出率は 84.7%～97.9%、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」の溶出率は 92.9%～96.6%であり、溶出規格に適合していることが確認された。

## 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<sup>10)</sup>

(日局フェキソフェナジン塩酸塩錠の確認試験による。)

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>10)</sup>

(日局フェキソフェナジン塩酸塩錠の定量法による。)

本品20個をとり、薄めた酢酸(100)(17→10000) V/5mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 V/5mLを加え、よく振り混ぜた後、1mL中にフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )約1.2mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17→10000)混液(3:1)を加えて正確に1mLとする。この液15mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。さらにこの液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分を測定しておく)約45mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200mLとする。この液20mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ Lずつを正確にとり、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times V / 750$

$M_S$ : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

移動相：薄めた酢酸(100)(17→10000)1000mLにトリエチルアミン/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)15mLを加えた後、リン酸を加えて pH5.25 に調整した液 16 容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 9 容量を加える。

## 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. 治療上注意が必要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

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、アトピー性皮膚炎)に伴うそう痒

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。  
通常、7歳以上12歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回30mgを1日2回、12歳以上の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。  
なお、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

第二世代抗ヒスタミン剤：<sup>1)</sup>

ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、メキタジン、エメダスチンフマル酸塩、エピナスチン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

フェキソフェナジン塩酸塩は、主な作用として選択的ヒスタミン $H_1$  受容体拮抗作用を有し、さらに炎症性サイトカイン産生抑制作用、好酸球遊走抑制作用およびケミカルメディエーター遊離抑制作用を有する薬剤である。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

##### ①ヒスタミン $H_1$ 受容体拮抗作用：

フェキソフェナジン塩酸塩は、ヒスタミン $H_1$  受容体においてヒスタミンと拮抗し、モルモット摘出回腸標本および気管標本におけるヒスタミン誘発収縮を抑制した( $10^{-7}$ ~ $3 \times 10^{-6}$ M)。また、全身投与でモルモット・ヒスタミン誘発気道収縮および皮膚反応を抑制した。なお、フェキソフェナジン塩酸塩にはアドレナリン、アセチルコリン、セロトニンおよびタキキニンの各受容体ならびにL型カルシウムチャンネルに対する親和性は認められていない。

##### ②I型アレルギー病態モデル動物に対する作用：

フェキソフェナジン塩酸塩は、モルモット抗原誘発アレルギー性鼻炎、ラット受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応、ラット抗原誘発全身性アナフィラキシー反応およびモルモット抗原誘発即時型喘息反応を抑制した。

##### ③好酸球、炎症性サイトカインおよび細胞接着分子に対する作用：

フェキソフェナジン塩酸塩は、季節性アレルギー性鼻炎患者由来鼻粘膜上皮細胞培養上清により誘発されるヒト好酸球の遊走を $10^{-6}$ M以上で抑制した。また、季節性アレルギー性鼻炎患者由来鼻粘膜上皮細胞を活性化ヒト好酸球とともに培養したときに培養上清中に遊離される炎症性サイトカインであるIL-8およびGM-CSFをそれぞれ $10^{-6}$ M以上および $10^{-9}$ M以上で抑制し、細胞接着分子であるsICAM-1を $10^{-9}$ M以上で減少させた。

##### ④ケミカルメディエーター遊離抑制作用：

フェキソフェナジン塩酸塩は、健康成人の末梢血好塩基球およびアトピー性皮膚炎患者の末梢血白血球からの抗ヒトIgE抗体刺激によるヒスタミン遊離を抑制した( $10^{-6}$ ~ $10^{-5}$ M)。また、モルモット抗原誘発即時型喘息モデルにおいて気管支肺胞洗浄液(BALF)中のロイコトリエン量を減少させた。

#### (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<sup>12)</sup>

薬剤名	投与量	n	t <sub>max</sub> (hr)
フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」	60mg	32	2.2±1.2

(Mean±S. D.)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### <生物学的同等性試験>

フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」：<sup>12)</sup>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、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 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」と標準製剤を、それぞれ1錠(フェキソフェナジン塩酸塩として60mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水200mLとともに絶食単回経口投与した。第I期と第II期の休薬期間は5日間以上とした。治験薬の投与前、投与0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12及び24時間後の計12時点に採血を行い、LC/MS/MS法にて血漿中未変化体(フェキソフェナジン)濃度を測定した。判定パラメータであるAUC<sub>t</sub>及び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、いずれのパラメータも生物学的同等性の判定基準であるlog(0.8)~log(1.25)に適合し、両製剤は生物学的に同等と判定された。

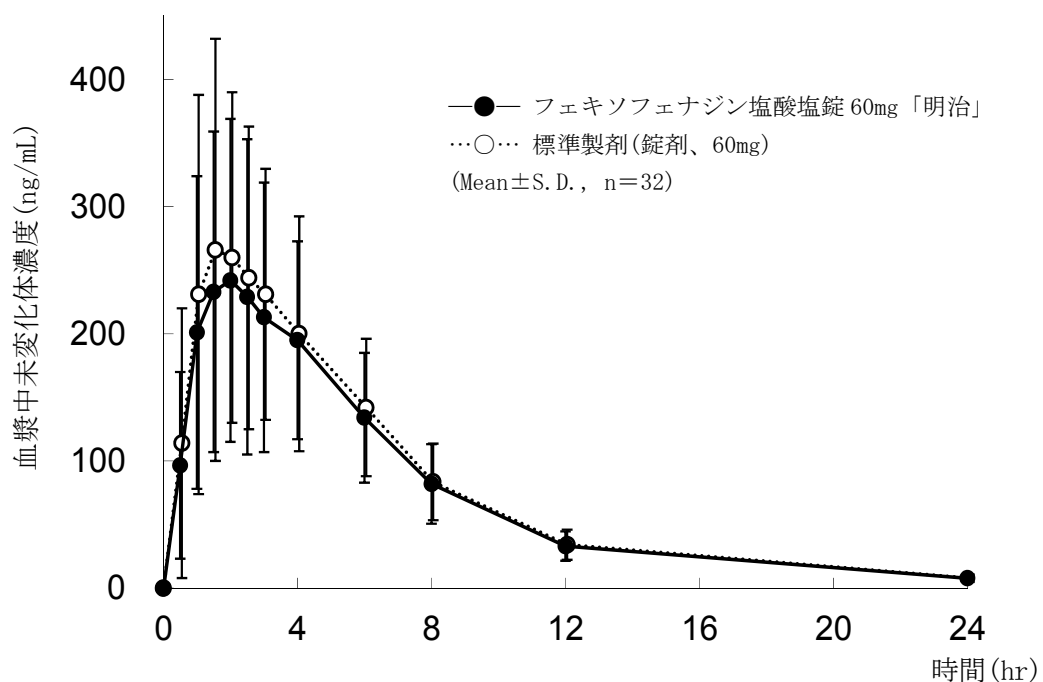


図 60mg 錠投与時の血漿中未変化体(フェキソフェナジン)濃度推移

表 60mg錠投与時の薬物動態パラメータ

薬 剤 名	n	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)
フェキソフェナジン 塩酸塩錠60mg「明治」	32	1779±658	285±127	2.2±1.2	4.9±0.6
標準製剤(錠剤、60mg)	32	1884±696	314±166	2.0±1.2	4.9±0.5

(Mean±S. D.)

血漿中濃度並びにAUC<sub>t</sub>、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。

#### フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」<sup>7)</sup>

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」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」に基づき、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(「IV. 製剤に関する項目 -7. 溶出性」の項を参照のこと。)

#### (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」の項参照

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

健康成人男子22例にクロスオーバー法で、空腹時および食後(高脂肪食:脂肪55g)にフェキソフェナジン塩酸塩錠120mgを単回経口投与したとき、空腹時に比べ食後投与時のAUC<sub>0-∞</sub>およびC<sub>max</sub>はそれぞれ15%および14%減少した(外国人データ)。日本人においても、クロスオーバー法による検討ではないが、フェキソフェナジン塩酸塩円形錠を食後投与したときのAUC<sub>0-∞</sub>およびC<sub>max</sub>から、外国人と同様の食事の影響が推察された。

#### (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) コンパートメントモデル

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<sup>12)</sup>

薬 剤 名	投与量	n	Kel (hr <sup>-1</sup> )
フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「明治」	60mg	32	0.144±0.017

(Mean±S. D.)

#### (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

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

フェキソフェナジンの *in vivo* における血漿蛋白との結合率は13~7,359ng/mL の濃度範囲で60~82%(69.4±5.9%)であった(外国人データ)。

### 3. 吸収

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩150 $\mu$ g を雄ラット消化管各部位のループ内に投与し、投与後1時間および3時間での各ループ内残存放射能から吸収率を算出した。フェキソフェナジン塩酸塩の吸収率は十二指腸で最も高い値を示し、空腸および回腸で中程度であり、胃および大腸(結腸)では低い値を示した。

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩を雄ラットに1.0mg/kg 静脈内投与したとき、投与後15分で腎および肝が最も高い放射能濃度を示したが、脳は最も低い放射能濃度(血漿中放射能濃度の1/24)であり、ほとんど脳へ移行しないことが示された。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩を妊娠18日目のラットに6.0mg/kg 経口投与したとき、投与後1時間の母体の子宮、卵巣および胎盤中の放射能濃度は母体血漿中濃度の約1/2であり、以後経時的に減少した。胎仔の放射能濃度は投与後4時間で最高値を示したが、母体血漿の約1/6と低く、24時間では最高濃度(4時間)の1/3に減少した。

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩を授乳期のラットに6.0mg/kg 経口投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後4時間で最高濃度に達し、その濃度は血漿中濃度とほぼ等しかった。以後、血漿中濃度と類似した推移で減少した。

### (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

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩を雄ラットに5.5mg/kg 経口投与したとき、ほとんどの組織で投与後1時間に最高放射能濃度を示し、消化管のほか静脈内投与と同様に肝および腎で高かった。投与後72時間では肺、精巣、腎および肝に痕跡程度の放射能が認められたのみで、それ以外の組織では放射能は検出されなかった。雄ラットに<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩を経口または静脈内投与したとき、投与後1~8時間における放射能の血球への移行率は血漿中放射能に対し51~72%であった。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

ほとんど代謝されず、ヒトでは大部分がフェキソフェナジンとして血漿、尿中に存在していた(外国人データ)。

### (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

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

排泄部位：糞中および尿中



## (2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

健康成人男子8例にフェキソフェナジン塩酸塩60mgを単回経口投与したときの投与後48時間までの尿中フェキソフェナジンの平均累積尿中回収率は、11.1%であった。外国人健康成人男子に<sup>14</sup>C-フェキソフェナジン塩酸塩溶液60mgを単回経口投与したとき、投与後11日までの尿および糞中の回収率は91.5%で、放射能を示す分画のほとんどはフェキソフェナジンであり、糞中に約80%、尿中に約11.5%排泄された。

## (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 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）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 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) 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。
- 2) 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
制酸剤（水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤）	本剤の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。	水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムが本剤を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。
エリスロマイシン	本剤の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。	P 糖蛋白の阻害による本剤のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。

## 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、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害、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。
- ③ **無顆粒球症、白血球減少、好中球減少**：無顆粒球症、白血球減少、好中球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

	頻度不明
精神神経系	頭痛、眠気、疲労、倦怠感、めまい、不眠、神経過敏、悪夢、睡眠障害、しびれ感
消化器	嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、下痢、消化不良、便秘
過敏症 <sup>注1)</sup>	血管浮腫、そう痒、蕁麻疹、潮紅、発疹
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
腎臓・泌尿器	排尿困難、頻尿
循環器	動悸、血圧上昇
その他	呼吸困難、味覚異常、浮腫、胸痛、月経異常

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) このような異常があらわれた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

### (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）  
本剤の成分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、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわ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	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	血管浮腫、そう痒、蕁麻疹、潮紅、発疹

注1)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多く、腎臓からも排泄される本剤では血中濃度が上昇する場合がありますので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 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。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 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日前から本剤の投与を中止すること。

## 13. 過量投与

### 過量投与

過量投与に関する報告は限られており、外国での過量服用症例報告には用量が不明な症例が多いが、最も高用量を服用した2例(1800～3600mg)では、症状はないかあるいはめまい、眠気及び口渇が報告されている。過量投与例においては、吸収されずに残っている薬物を通常の方法で除去すること及び、その後の処置は対症的、補助的療法を検討すること。なお、本剤は血液透析によって除去できない。

## 14. 適用上の注意

### 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に指導すること。  
〔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

フェキソフェナジン塩酸塩は、テルフェナジンのカルボン酸型代謝物の塩酸塩として開発された薬剤である。健康成人にテルフェナジンを経口投与した場合、消化管から吸収された後、肝臓で薬物代謝酵素の作用により大部分が速やかに代謝される。ラットおよびイヌにおいてもテルフェナジンは経口投与すると速やかに代謝され、血漿中にはフェキソフェナジンが主代謝物として存在した。すなわち、テルフェナジンを投与した毒性試験の結果にはフェキソフェナジンの毒性が含まれ、フェキソフェナジン塩酸塩の毒性試験の一部をテルフェナジン毒性試験で補うことが科学的に可能と考えられた。最終的には、ラット3ヵ月間および6ヵ月間投与毒性試験、イヌ24ヵ月間投与毒性試験、ラットおよびウサギ生殖発生毒性試験、マウスおよびラットがん原性試験成績について、テルフェナジン毒性試験の結果からフェキソフェナジンの毒性を評価した。その妥当性については、トキシコキネティクス試験を追加実施し、これら毒性試験でどの程度フェキソフェナジンに曝露されていたかを推定することにより判断した結果、ヒトにおける曝露量を十分に上回るフェキソフェナジン曝露量がテルフェナジン毒性試験で達成されており、フェキソフェナジンの毒性を評価するのに妥当なものであることが示された。

(1) 単回投与毒性試験<sup>13), 1)</sup>

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「明治」と標準製剤(錠剤、30mg)を、フェキソフェナジン塩酸塩として30 mg/kg(臨床用量の10倍を上回る)の用量で雄性ラット(1群3匹)にそれぞれ単回経口投与し、急性期の毒性徴候を検索した。その結果、いずれの群にも死亡は認められず、投与後の一般状態にも変化は認められなかった。体重は、両製剤ともに対照群と同様に推移し、有意差は認められなかった。投与から8日目に実施した剖検でも、いずれの群にも変化は認められなかった。<sup>13)</sup>

以上、フェキソフェナジン塩酸塩錠「明治」と標準製剤を、それぞれ30 mg/kgの用量で雄性ラットに単回経口投与した結果、両製剤ともに毒性は認められなかった。<sup>13)</sup>

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

臨床投与経路である経口投与では死亡は認められず、概略の致死量はマウス、ラットで5, 146mg/kg以上、イヌで450mg/kg以上であった。ラットの静脈内投与試験での概略の致死量は25mg/kg以上、50mg/kg以下であった。<sup>1)</sup>

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

フェキソフェナジン塩酸塩投与毒性試験においてはマウスの試験で軽度の体重増加抑制、軽度の摂餌量減少、イヌの試験で流涎、嘔吐、黄白変色便が認められたのみであった。

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

マウスの受胎能試験と出生前および出生後発生試験(単一試験)において毒性変化は認められず、無毒性量は、F<sub>0</sub>親動物の一般毒性と受胎能、F<sub>0</sub>雌親動物の母体機能、F<sub>1</sub>胚・胎仔発生および出生仔の発生への影響に対して混餌で2.5%(雄:4,101~4,842mg/kg/日、雌:3,594~11,587mg/kg/日)と判断された。また、本試験での曝露量は国内で小児を対象に実施した臨床試験での曝露量を上回っており、毒性評価に十分であったことが示された。テルフェナジンのラットの妊娠前および妊娠初期投与試験、ラットの器官形成期投与試験、ラットの周産期および授乳期投与試験において母動物に対する毒性とともに、胎仔、出生仔に対する影響が認められた。この影響がテルフェナジンによるものかフェキソフェナジン塩酸塩によるものか明確に区別することは困難であるため、フェキソフェナジン塩酸塩投与においてもテルフェナジンと同様の生殖発生毒性が発現する可能性は否定できない。よって、妊娠している可能性のある女性、妊娠中の女性、授乳中の女性に投与する際は、テルフェナジンと同様の使用上の注意が必要であると判断された。

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

**変異原性：**

ネズミチフス菌および大腸菌を用いた復帰突然変異試験、CHO/HGPRT を用いた遺伝子突然変異試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験、ラットリンパ球を用いた染色体異常試験を実施したが、結果はすべて陰性であり、変異原性はないものと判断された。

**がん原性：**

テルフェナジンのマウスおよびラットがん原性試験結果を評価した結果、がん原性はないものと判断された。

**抗原性：**

フェキソフェナジン塩酸塩を静脈内投与して感作したマウスより得られた抗血清でラット受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応を調べた結果、PCA 反応は認められなかった。また、フェキソフェナジン塩酸塩を腹腔内投与して感作したモルモットにフェキソフェナジン塩酸塩を静脈内投与してアナフィラキシー症状の有無を観察した結果、全身性アナフィラキシー(ASA)反応は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」 該当しない  
フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」 該当しない  
有効成分：フェキソフェナジン塩酸塩 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（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

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg 「明治」

PTP包装 100錠（10錠×10シート）

フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg 「明治」

PTP包装 100錠（10錠×10シート）

280錠（14錠×20シート）

500錠（10錠×50シート）

バラ包装（ボトル入） 100錠

### 7. 容器の材質

PTP包装：

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

袋：ポリエチレン、ポリプロピレン

外箱：紙

バラ包装：

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

外箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アレグラ<sup>®</sup>錠30mg、アレグラ<sup>®</sup>錠60mg、アレグラOD錠<sup>®</sup>60mg（サノフィ株式会社）  
フェキソナジン塩酸錠30mg「EE」、フェキソナジン塩酸錠60mg「EE」（エルメッド  
エーザイ株式会社）

フェキソフェナジン塩酸錠30mg「KN」、フェキソフェナジン塩酸錠60mg「KN」  
（小林化工株式会社）

同効薬<sup>1)</sup>：ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、メキタジン、エ  
メダスチンフマル酸塩、エピナスチン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、  
レボセチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタ  
ジン

## 9. 国際誕生年月日

1996年3月<sup>1)</sup>

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フェキソフェナジン塩酸錠30mg「明治」	2013年2月15日	22500AMX00285000
フェキソフェナジン塩酸錠60mg「明治」	2013年2月15日	22500AMX00286000

## 11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
フェキソフェナジン塩酸錠30mg「明治」	2013年6月21日
フェキソフェナジン塩酸錠60mg「明治」	2013年6月21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(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
フェキソフェナジン塩酸錠30mg「明治」	122280701	4490023F2233	622228001
フェキソフェナジン塩酸錠60mg「明治」	122281401	4490023F1237	622228101



## 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。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方 医薬品情報 2011(財団法人 日本薬剤師研修センター編)
- 2) 第十六改正日本薬局方解説書
- 3) フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」の安定性に関する資料(加速試験)(社内資料)
- 4) フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」の安定性 無包装状態及び粉碎品(社内資料)
- 5) フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」の安定性に関する資料(加速試験)(社内資料)
- 6) フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」の安定性 無包装状態及び粉碎品(社内資料)
- 7) フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「明治」の溶出性(生物学的同等性試験)に関する資料(社内資料)
- 8) フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」の溶出性に関する資料(社内資料)
- 9) フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg・60mg 「明治」の溶出性(日本薬局方溶出試験)に関する資料(社内資料)
- 10) 第十六改正日本薬局方 第一追補解説書
- 11) 鼻アレルギー診療ガイドライン(2013年版(改訂第7版))(鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会 作成)
- 12) フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 13) フェキソフェナジン塩酸塩錠 「明治」の雄性ラット用いる単回経口投与毒性試験(社内資料)

### 2. その他の参考文献

## XII. 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

#### 1) 妊婦への投与に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

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通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】 (妊婦、産婦、授乳婦等への投与)

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。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 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。 [動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている。]

出 典	分 類
FDA : Pregnancy Category	C : (2012年3月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2 : (2013年7月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

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 have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

## Ⅷ. 備考

### その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬食発第0331015号（平成17年3月31日付）
- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号（平成9年12月22日付）
- ・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 薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日付）
- ・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について 医薬審第64号（平成12年2月14日付）

付表 1

薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づく承認申請時に添付する資料

		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係る医 薬品 （後発医薬品）
イ 起原又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起原又は発見の 経緯	○	×	○
	2 外国における使 用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医 薬品との比較検討 等	○	×	○
ロ 製造方法並びに 規格及び試験方 法等に関する資 料	1 構造決定及び物 理的化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方 法	○	○	○
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける 試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全 性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代 謝、排泄に関す る資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動 態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急 性毒性、慢性毒 性、催奇形性そ の他の毒性に関 する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の試験 成績に関する資 料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される

# MEMO

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFFX015603