

貯 法：気密容器・室温保存

使用期限：外箱等に表示

	錠2.5mg	錠5mg	OD錠2.5mg	OD錠5mg
承認番号	30200AMX00129	30200AMX00130	30200AMX00141	30200AMX00142
薬価収載	2020年6月	2020年6月	2020年6月	2020年6月
販売開始	2020年6月	2020年6月	2020年6月	2020年6月

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

(注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」**レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」****レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」****レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」**

レボセチリジン塩酸塩製剤

LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE

**【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】

1. 組成

品 名	レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 2.5mg
添 加 物	乳糖水和物、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

品 名	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 5mg
添 加 物	乳糖水和物、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、タルク、カルナウバロウ




品 名	レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 2.5mg
添 加 物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、β-シクロデキストリン、アセスルファムカリウム、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、香料




品 名	レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」
成分・分量	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 5mg
添 加 物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、β-シクロデキストリン、アセスルファムカリウム、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、香料

2. 製剤の性状

品 名	レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」		
性 状	淡黄白色楕円形のフィルムコーティング錠		
外 形	表面直径	裏面重さ	側面厚さ
	 長径 約8.1mm 短径 約4.6mm	 約0.1g	 約3.3mm

品 名	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」		
性 状	白色楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠		
外 形	表面直径	裏面重さ	側面厚さ
	 長径 約8.1mm 短径 約4.6mm	 約0.1g	 約3.3mm

品名	レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」		
性状	淡黄白色円形の裸錠		
外形	表面直径	裏面重さ	側面厚さ
			
	約7mm	約0.13g	約2.6mm

品名	レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」		
性状	淡黄白色円形の割線入りの裸錠		
外形	表面直径	裏面重さ	側面厚さ
			
	約9mm	約0.25g	約3.2mm

【効能・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・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〉

- (1) 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、クレアチンクリアランスに応じて、下記のとおり投与量の調節が必要である。
 なお、クレアチンクリアランスが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。

- (2) OD錠は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。
 (〔10. 適用上の注意〕の項参照)

【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・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。]
 (〔5. 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に十分注意すること。

- (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 ^{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。
ビ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、ビ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。

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、AI-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、AI-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、手足のこぼり、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。

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女性には、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) 授乳中の女性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。

7. 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)。

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。

10. 適用上の注意

(1) 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。]

(2) 服用時

- 1) OD錠は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) OD錠は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

【薬物動態】

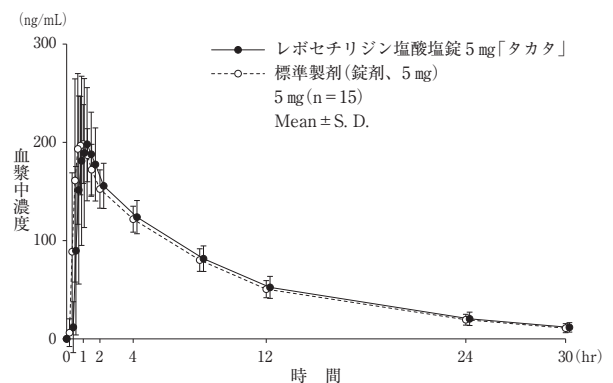
生物学的同等性試験

1. レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」¹⁾

レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」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(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錠5mg「タカタ」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。

2. レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」²⁾

レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」と標準製剤(錠剤、5mg)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レボセチリジン塩酸塩として5mg)、健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩錠5 mg「タカタ」	1789.2 ± 318.9	233.9 ± 38.0	1.06 ± 0.86	8.05 ± 1.25
標準製剤 (錠剤、5 mg)	1750.4 ± 242.1	238.1 ± 39.5	0.85 ± 0.34	8.07 ± 1.29

(Mean ± S.D., n=15)

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。

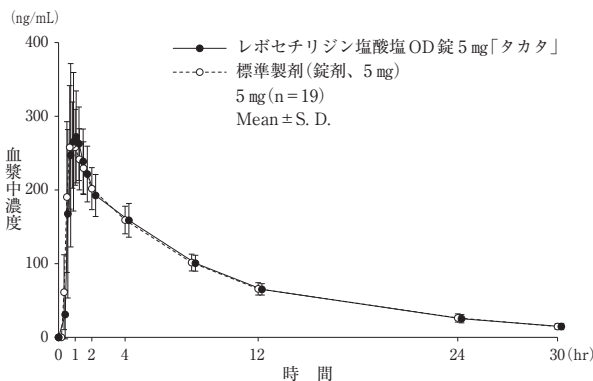
3. レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」³⁾

レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」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(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OD錠5 mg「タカタ」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。

4. レボセチリジン塩酸塩OD錠5 mg「タカタ」⁴⁾

(1) 水で服用

レボセチリジン塩酸塩OD錠5 mg「タカタ」と標準製剤(錠剤、5 mg)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レボセチリジン塩酸塩として5 mg)、健康成人男性に絶食時に水で単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



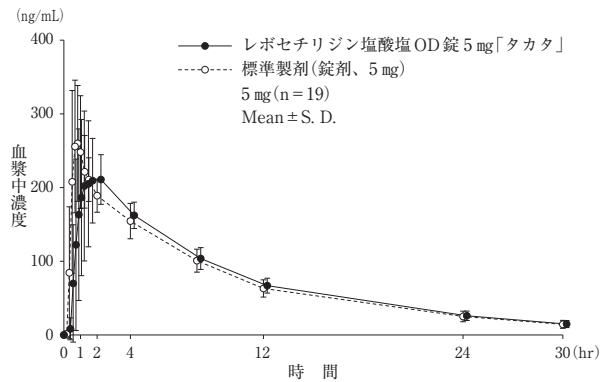
	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩OD錠5 mg「タカタ」	2273.0 ± 259.1	309.7 ± 64.7	0.90 ± 0.78	8.30 ± 1.13
標準製剤 (錠剤、5 mg)	2271.9 ± 238.6	290.8 ± 54.9	0.97 ± 0.44	8.28 ± 0.88

(Mean ± S.D., n=19)

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。

(2) 水なしで服用

レボセチリジン塩酸塩OD錠5 mg「タカタ」と標準製剤(錠剤、5 mg)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(レボセチリジン塩酸塩として5 mg)、健康成人男性に絶食時に本剤は水なしで、標準製剤は水で単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩OD錠5 mg「タカタ」	2242.7 ± 327.6	274.6 ± 49.6	1.24 ± 0.55	8.29 ± 1.09
標準製剤 (錠剤、5 mg)	2197.5 ± 303.1	307.5 ± 56.1	0.84 ± 0.42	8.31 ± 1.10

(Mean ± S.D., n=19)

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】

レボセチリジンは、セチリジンの活性鏡像体であり、第二世代H₁受容体拮抗薬である。第二世代H₁受容体拮抗薬は、抗コリン作用による副作用がなく、また主に血液-脳関門を通過しないことにより非鎮静性であるといわれる。⁵⁾

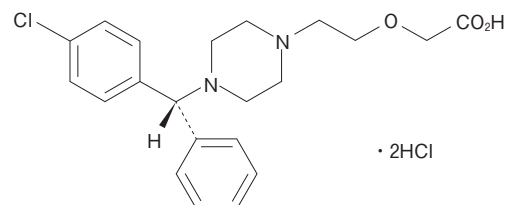
【有効成分に関する理化学的知見】

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

構造式：



分子式：C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl

分子量：461.81

性状：白色の結晶性の粉末である。

【取扱い上の注意】*

- OD錠は製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。
- OD錠2.5mg、OD錠5 mgは、それぞれ錠剤表面に使用色素による黄色の斑点がみられることがある。
- 安定性試験^{6~9)}
 - レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、60% RH、24ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。
 - レボセチリジン塩酸塩錠5 mg「タカタ」
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。

今回改訂

- (3) レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、60% RH、24ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。
- (4) レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、60% RH、24ヵ月)の結果、3年間安定であることが推測された。

【包装】

レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 高田製薬(株)社内資料(錠2.5mg：生物学的同等性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(錠5mg：生物学的同等性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(OD錠2.5mg：生物学的同等性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(OD錠5mg：生物学的同等性)
- 5) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書(第12版), p. 1179(2013)
- 6) 高田製薬(株)社内資料(錠2.5mg：安定性)
- 7) 高田製薬(株)社内資料(錠5mg：安定性)
- 8) 高田製薬(株)社内資料(OD錠2.5mg：安定性)
- 9) 高田製薬(株)社内資料(OD錠5mg：安定性)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

高田製薬株式会社 文献請求窓口
〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号
電話 0120-989-813
FAX 048-816-4183

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

