日本標準商品分類番号
87449

2023年12月改訂（第1版）

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

	錠 2.5mg	錠 5mg	OD 錠 2.5mg	OD 錠 5mg
承認番号	30200AMX00129	30200AMX00130	30200AMX00141	30200AMX00142
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H_1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）

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」

Levocetirizine Hydrochloride Tablets, OD Tablets "TAKATA"

takata

2．禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 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
2.2 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［7.1、9.2.1、16.6.1 参照］

3．組成・性状
3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 2.5mg	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
レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 5mg	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
レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 2.5mg	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
レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」	1錠中 レボセチリジン塩酸塩 5mg	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

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形 表面直径	外形 裏面重さ	外形 側面厚さ
レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」	淡黄白色楕円形のフィルムコーティング錠	長径 約 8.1mm 短径 約 4.6mm	約 0.1g	約 3.3mm
レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	白色楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	長径 約 8.1mm 短径 約 4.6mm	約 0.1g	約 3.3mm
レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」	淡黄白色円形の裸錠	約 7mm	約 0.13g	約 2.6mm
レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」	淡黄白色円形の割線入りの裸錠	約 9mm	約 0.25g	約 3.2mm

4．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

6．用法及び用量
［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。

7．用法及び用量に関連する注意
7.1 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。[2.2、9.2.1、9.2.2、16.6.1 参照]

成人患者の腎機能に対応する用法及び用量の目安

	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。

7.2 高齢者では、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。[9.8 参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 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。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[11.1.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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

投与しないこと。高い血中濃度が持続するおそれがある。[2.2、7.1、16.6.1 参照]

9.2.2 腎障害のある患者（重度の腎障害のある患者を除く）

高い血中濃度が持続するおそれがある。[7.1、16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。[16.6.2 参照]

9.5 妊婦

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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

9.7 小児等

7 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

慎重に投与し、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。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。[7.2、16.6.3 参照]

10. 相互作用

10.2 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)] 塩酸塩のクリアランスが 16%減少する。	機序は明らかではない。
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。	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。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

11.1.2 痙攣（頻度不明）

[9.1.1 参照]

11.1.3 肝機能障害（0.6%）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.4 血小板減少（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	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)]	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管性浮腫	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上昇、AST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。
副作用発現頻度についてはセチリジン塩酸塩の発現状況に基づき記載した。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

13. 過量投与

13.1 症状

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。

13.2 処置

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

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 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ある。

〈OD錠〉

14.1.2 本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ、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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性20例にレボセチリジン塩酸塩5mgを空腹時単回経口投与した時、血漿中レボセチリジン濃度は投与後1時間には最高血漿中濃度232.6ng/mLに到達した。血漿中濃度の消失半減期は約7.3時間であった。また、10mgを単回経口投与した時、投与量増量に伴うC_{max}の上昇及びAUCの増加が認められた。セチリジン塩酸塩10mgを空腹時単回経口投与した時、血漿中レボセチリジン濃度は投与後1時間には最高血漿中濃度228.3ng/mLに達し、消失半減期は約7.3時間であった[1),2)]。
レボセチリジン塩酸塩はセチリジン塩酸塩の半量で同様の血漿中レボセチリジン濃度が得られ、血漿中レボセチリジンのC_{max}及びAUC_{0-48}は同等であった。

表16-1 レボセチリジンの薬物動態パラメータ

投与薬剤	投与量	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
レボセチリジン	5mg	1.00 (0.25-4.00)	232.60±64.49	7.33±0.98	1814.06±392.49
	10mg	0.75 (0.50-2.00)	480.00±104.01	7.57±0.89	3546.51±712.14
セチリジン	10mg	1.00 (0.50-2.00)	228.30±40.67	7.32±0.78	1875.37±377.94

20例、平均値±標準偏差、t_{max}：中央値（範囲）

16.1.2 反復投与

健康成人20例にレボセチリジン塩酸塩5mgを1日1回8日間空腹時反復経口投与した時、血漿中レボセチリジン塩酸塩濃度は投与開始後2日までに定常状態に到達し、AUC_{0-24}について算出した累積係数は1.08であった[3),4)]（外国人データ）。

16.1.3 生物学的同等性試験

(1) 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錠5mg「タカタ」とザイザル錠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[5)]。

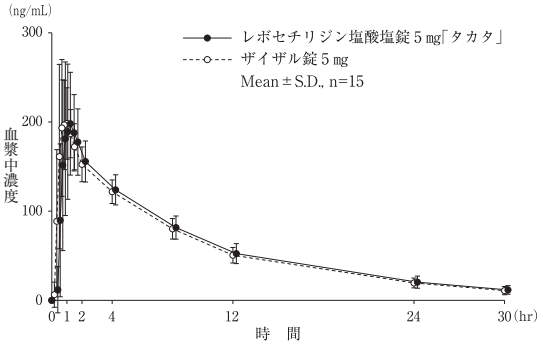


図16-1 血漿中濃度（錠5mg）

表16-2 薬物動態パラメータ（錠5mg）

	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5mg「タカタ」	1789.2±318.9	233.9±38.0	1.06±0.86	8.05±1.25
ザイザル錠5mg	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。

(2) レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」

〈水で服用〉

レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」とザイザル錠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[6)]。

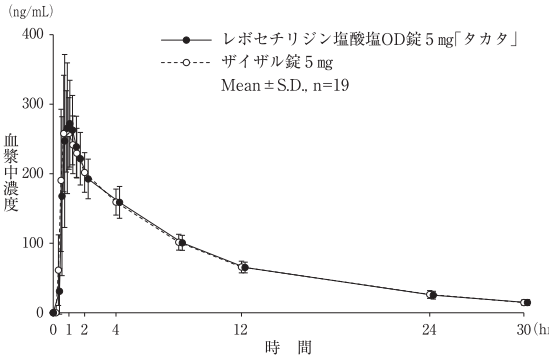


図16-2 血漿中濃度（OD錠5mg、水で服用）

表 16-3　薬物動態パラメータ（OD 錠 5mg、水で服用）

	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 5mg「タカタ」	2273.0±259.1	309.7±64.7	0.90±0.78	8.30±1.13
ザイザル錠 5mg	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。

〈水なしで服用〉

レボセチリジン塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」とザイザル錠 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時にレボセチリジン塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」は水なしで、ザイザル錠 5mg 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[6]。

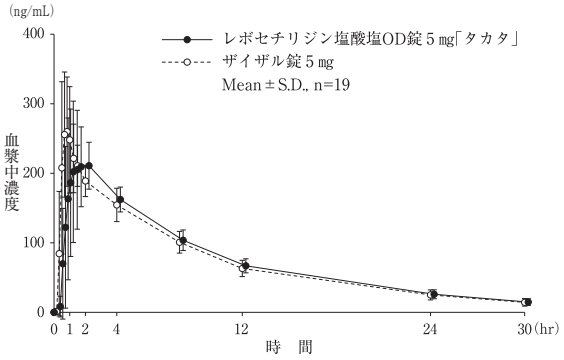


図 16-3　血漿中濃度（OD 錠 5mg、水なしで服用）

表 16-4　薬物動態パラメータ（OD 錠 5mg、水なしで服用）

	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 5mg「タカタ」	2242.7±327.6	274.6±49.6	1.24±0.55	8.29±1.09
ザイザル錠 5mg	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。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人 20 例にレボセチリジン塩酸塩 5mg を食後（高脂肪食）又は空腹時に単回経口投与した時、空腹時投与と比べ、食後投与の血漿中レボセチリジン塩酸塩の t_{max} は約 1.3 時間遅延し、C_{max} が約 35%低下したが、AUC に顕著な差はみられなかった[4]（外国人データ）。

16.3 分布

16.3.1 分布容積

健康成人男性 20 例にレボセチリジン塩酸塩 5mg を空腹時単回経口投与した時、レボセチリジンの見かけの分布容積は 25.14L であった[2),7)]。

16.3.2 血漿蛋白結合率

In vitro での［^{14}C］-レボセチリジン（0.2～5μg/mL）のヒト血漿蛋白結合率は約 92%であった[8]。

16.4 代謝

16.4.1 代謝酵素

レボセチリジンの代謝経路はフェニル基の水酸化、*N*-及び *O*-脱アルキル化並びにタウリン抱合体の生成である。*In vitro* において、レボセチリジンは主に CYP3A4 で脱アルキル体に、複数の CYP 分子種（未同定）でフェニル基の水酸化体に代謝された[9]。

16.4.2 代謝酵素阻害・誘導

In vitro において、レボセチリジンは臨床用量の C_{max} 付近の濃度で CYP1A2、2C9、2C19、2D6、2E1 及び 3A4 を阻害せず、UGT1A 並びに CYP1A2、2C9 及び 3A4 を誘導しなかった[10]。

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男性 20 例にレボセチリジン塩酸塩 5mg 及び 10mg を空腹時単回経口投与した時の見かけの全身クリアランスは、それぞれ 2.435±0.567L/hr 及び 2.482±0.582L/hr であった[2),7)]。

16.5.2 健康成人 20 例にレボセチリジン塩酸塩 5mg を空腹時単回経口投与した時の投与後 48 時間までのレボセチリジン塩酸塩の累積尿中排泄率は約 73%であった[4]（外国人データ）。

16.5.3 健康成人男性 4 例に［^{14}C］-レボセチリジン塩酸塩溶液 5mg を空腹時単回経口投与した時の投与後 168 時間までの尿及び糞中の放射能回収率はそれぞれ 85.4%及び 12.9%であった[11]。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能低下者

クレアチニンクリアランスが 45～90mL/min（軽度）、10～45mL/min（中等度）の腎機能低下者、及び血液透析を必要とする重度の腎機能低下者にレボセチリジン塩酸塩 5mg を単回経口投与した時、腎機能正常者に比べ、腎機能低下者では、レボセチリジン塩酸塩の $AUC_{0-\infty}$ は約 1.8～5.7 倍増加し、$t_{1/2}$ は約 1.4～3.9 倍に延長した[12]（外国人データ）。［2.2、7.1、9.2.1、9.2.2 参照］

表 16-5　腎機能低下者におけるレボセチリジン塩酸塩の薬物動態パラメータ

腎機能	正常（6 例）	軽度低下（6 例）	中等度低下（6 例）	重度低下（5 例）
CLcr（mL/min/1.73m^2）	98.7±7.2	62.4±9.8	26.4±10.3	0
Cmax（ng/mL）	220.5±68.78	295.2±60.76	320.0±67.06	358.0±90.64
$AUC_{0-\infty}$（ng・hr/mL）	2212.5±282.60	3884.4±769.85	8290.9±3653.54	12579±3518.4
$t_{1/2}$（hr）	10.4±2.76	14.9±3.12	25.2±9.73	41.0±15.54
CLr（mL/min/1.73m^2）	25.6±4.64	14.3±5.13	4.2±2.33	－
CL/f（L/hr）	2.29±0.27	1.33±0.25	0.68±0.22	0.43±0.15

平均値±標準偏差
CLcr：クレアチニンクリアランス
CLr：腎クリアランス
CL/f：全身クリアランス

16.6.2 肝障害のある患者

肝機能低下者におけるレボセチリジン塩酸塩の薬物動態の検討は行われていない。

なお、原発性胆汁性肝硬変患者にセチリジン塩酸塩 10mg を単回経口投与した場合、肝機能正常者に比べ、血清中濃度消失半減期の延長、Cmax の上昇、AUC の増大が認められた[13)~15)]（外国人データ）。［9.3.1 参照］

表 16-6　肝障害のある患者におけるセチリジン塩酸塩の薬物動態パラメータ

被験者	tmax（hr）	Cmax（ng/mL）	$t_{1/2}$（hr）	AUC（mg・hr/L）
健康成人（14 例）	1.0±0.5	384±103	7.4±1.6	3.3±0.9
原発性胆汁性肝硬変患者（6 例）	1.0±0.4	498±118	13.8±1.8	6.4±1.6

平均値±標準偏差

16.6.3 高齢者

高齢者（65～74 歳）9 例にレボセチリジン塩酸塩 30mg[注] を 1 日 1 回 6 日間反復経口投与した時のレボセチリジン塩酸塩の全身クリアランスは、健康成人（21～60 歳）と比較して約 25%低かった[16]（外国人データ）。［9.8 参照］

注）本剤の承認用量は、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、最高投与量は 1 日 10mg である。

表 16-7　高齢者におけるレボセチリジン塩酸塩の薬物動態パラメータ

被験者	tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
健康成人 (27 例)	0.58 (0.58-2.08)	1635±268	6.92±1.10	13855±2340
高齢者 (9 例)	1.08 (0.58-2.08)	1596±287	8.92±1.71	20382±6025

平均値±標準偏差、tmax：中央値（範囲）

16.8 その他

16.8.1 レボセチリジン塩酸塩錠 2.5 ㎎「タカタ」

レボセチリジン塩酸塩錠 2.5 ㎎「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 5 ㎎「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[17]。

16.8.2 レボセチリジン塩酸塩 OD 錠 2.5 ㎎「タカタ」

レボセチリジン塩酸塩 OD 錠 2.5 ㎎「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 ㎎「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[18]。

17．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 セチリジン塩酸塩の臨床試験

〈アレルギー性鼻炎〉

(1) 国内後期第Ⅱ相試験（二重盲検比較試験、成人）

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象として、セチリジン塩酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 2 週間投与した時、最終全般改善度の中等度改善以上の割合は 53.8%（21/39 例）であった[19]。

副作用発現頻度は 13.0%（6/46 例）であり、主な副作用は眠気 4.3%（2/46 例）であった。

(2) 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、成人）

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象として、セチリジン塩酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 4 週間投与した時、最終全般改善度の中等度改善以上の割合は 47.9%（45/94 例）であった[20]。

副作用発現頻度は 5.5%（6/110 例）であり、主な副作用は眠気 3.6%（4/110 例）であった。

(3) 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、小児）

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象として、セチリジン塩酸塩ドライシロップ［2 歳以上 7 歳未満：1 回 0.2g（セチリジン塩酸塩として 2.5mg）を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 0.4g（セチリジン塩酸塩として 5mg）を 1 日 2 回］あるいはプラセボを 2 週間投与した。総合鼻症状スコア（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感）の変化量（解析対象 122 例）を表 17-1 に示した。その結果から、プラセボに対するセチリジン塩酸塩の優越性が検証された[21]。

表 17-1 全治療評価期間における総合鼻症状スコア注 1) の変化量

群	例数	ベースライン評価期間	全治療評価期間	変化量注 2)	
		平均値（標準偏差）	平均値（標準偏差）	平均値（標準偏差）	調整済み平均値注 3)（標準誤差）
セチリジン塩酸塩	122	6.66 (1.26)	4.79 (1.96)	1.87 (1.79)	1.85 (0.18)
プラセボ	117	6.84 (1.52)	5.51 (2.04)	1.33 (1.79)	1.25 (0.18)

セチリジン塩酸塩 vs プラセボ	点推定値注 3)	95%信頼区間注 3)	p 値
	0.60	[0.15～1.05]	p=0.0087

注 1）総合鼻症状スコアが 10 を超える患児は組入れから除外
注 2）変化量＝｛ベースライン評価期間（治験薬投与開始日の前 3 日間）－全治療評価期間｝
注 3）ベースライン評価期間スコア及び年齢層を共変量とした共分散分析により算出

副作用発現頻度は 9.8%（12/122 例）であり、主な副作用は ALT 増加 5.7%（7/122 例）、AST 増加 1.6%（2/122 例）であった。

(4) 国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験、小児）

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象として、セチリジン塩酸塩ドライシロップ［2 歳以上 7 歳未満：1 回 0.2g（セチリジン塩酸塩として 2.5mg）を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 0.4g（セチリジン塩酸塩として 5mg）を 1 日 2 回］を 12 週間投与した。総合鼻症状スコアのベースライン評価期間からの変化量の推移（平均値±標準偏差、解析対象 36 例）は、投与 4 週時：2.81±2.62、投与 8 週時：3.66±2.75、投与 12 週時：3.40±3.01 であり、効果は投与終了時まで減弱することなく、安定していた[22]。

副作用発現頻度は 2.8%（1/36 例）であり、主な副作用は白血球数増加 1 例であった。

〈蕁麻疹〉

(5) 国内後期第Ⅱ相試験（二重盲検比較試験、成人）

セチリジン塩酸塩錠 10mg を 1 日 1 回投与した時、投与 3 日後、投与 1 週後及び投与 2 週後における全般改善度の中等度改善以上の割合は、それぞれ、47.9%（34/71 例）、64.9%（48/74 例）及び 71.6%（48/67 例）であった[23]。

副作用発現頻度は 10.8%（9/83 例）であり、主な副作用は眠気 4.8%（4/83 例）であった。

(6) 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、成人）

セチリジン塩酸塩錠 10mg を 1 日 1 回投与した時、投与 3 日後、投与 1 週後及び投与 2 週後における全般改善度の中等度改善以上の割合は、それぞれ、56.4%（53/94 例）、71.3%（77/108 例）及び 82.2%（88/107 例）であった[24]。

副作用発現頻度は 15.9%（21/132 例）であり、主な副作用は眠気 10.6%（14/132 例）であった。

(7) 国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験、成人）

セチリジン塩酸塩錠 10mg を 1 日 1 回投与した時、投与 3 日後、投与 1 週後及び投与 2 週後における全般改善度の中等度改善以上の割合は、それぞれ、46.7%（14/30 例）、53.2%（33/62 例）及び 72.9%（43/59 例）であった[25]。

副作用発現頻度は 4.4%（3/68 例）であり、主な副作用は眠気 2.9%（2/68 例）であった。

〈湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症〉

(8) 国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験、成人）

セチリジン塩酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 2 週間投与した時、最終全般改善度の中等度改善以上の割合は、湿疹・皮膚炎群で 65.9%（81/123 例）、痒疹群で 57.7%（30/52 例）、皮膚そう痒症で 74.5%（41/55 例）であった[26]。

副作用発現頻度は全体で 5.5%（13/236 例）であり、主な副作用は眠気 3.4%（8/236 例）であった。

〈蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒〉

(9) 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、小児）

アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較試験において、セチリジン塩酸塩ドライシロップ［3 歳以上 7 歳未満：1 回 0.2g（セチリジン塩酸塩として 2.5mg）を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 0.4g（セチリジン塩酸塩として 5mg）を 1 日 2 回］あるいはケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ［3 歳以上 7 歳未満：1 回 0.6g（ケトチフェンとして 0.6mg）を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 1g（ケトチフェンとして 1mg）を 1 日 2 回］を 2 週間投与した。そう痒の重症度の変化量（解析対象 134 例）を表 17-2 に示した。その結果から、ケトチフェンフマル酸塩に対するセチリジン塩酸塩の非劣性が検証された[27]。

表 17-2 全治療評価期間におけるそう痒の重症度の変化量

群	例数注 1)	ベースライン評価期間	全治療評価期間	変化量注 2)	
		平均値（標準偏差）	平均値（標準偏差）	平均値（標準偏差）	調整済み平均値注 3)（標準誤差）
セチリジン塩酸塩	134	2.41 (0.52)	1.96 (0.64)	0.45 (0.67)	0.43 (0.05)
ケトチフェンフマル酸塩	126	2.40 (0.52)	1.88 (0.63)	0.52 (0.62)	0.51 (0.05)

セチリジン塩酸塩 vs ケトチフェンフマル酸塩	点推定値注 3)	95%信頼区間注 3)
	-0.08	[-0.22～0.06]

注 1）変化量が算出可能な被験者数
注 2）変化量＝｛ベースライン評価期間（治験薬投与開始日の前 3 日間）－全治療評価期間｝
注 3）ベースライン評価期間のそう痒の重症度及び年齢層を共変量とした共分散分析により算出

副作用発現頻度は 2.7%（4/148 例）であり、主な副作用は傾眠 1.4%（2/148 例）であった。

(10) 国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験、小児）

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症を対象とした試験において、セチリジン塩酸塩ドライシロップ［2 歳以上 7 歳未満：1 回 0.2g（セチリジン塩酸塩として 2.5mg）を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 0.4g（セチリジン塩酸塩として 5mg）を 1 日 2 回］を 12 週間投与した。そう痒の重症度の治療期開始日からの変化量の推移（平均値±標準偏差）は、投与 4 週時：

0.83±0.79、投与8週時：0.97±0.90、投与12週時：1.03±0.90であり、効果は投与終了時まで減弱することなく、安定していた[28]。

副作用発現頻度は1.4%（1/73例）であり、傾眠1例であった。

17.1.2 レボセチリジン塩酸塩の臨床試験

〈アレルギー性鼻炎〉

(1) 海外第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、成人）

季節性アレルギー性鼻炎患者を対象として、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群とセチリジン塩酸塩錠10mg群の臨床的同等性を検討した。主要評価項目である4症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻のそう痒及び眼のそう痒）の合計スコアの調整済み平均値の差は-0.12であり、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群とセチリジン塩酸塩錠10mg群は臨床的に同等であることが示された。また、両剤はプラセボ群に比較して有意に4症状の合計スコアを改善した[29]。

表17-3 4症状の合計スコアによる同等性分析（Per Protocol解析集団）

期間	投与群	症例数	平均値	調整済み平均値	調整済み平均値の差[注] (90%CI)
投与前	レボセチリジン5mg	281	7.91	−	−
	セチリジン10mg	278	7.81		
全治療期間	レボセチリジン5mg	280	4.03	4.00	-0.12 (-0.41,0.17)
	セチリジン10mg	278	3.87	3.89	

4症状の合計スコアの調整済み平均値の差の90%CIがセチリジン10mgの4症状の合計スコアの平均値から算出した20%の範囲（-0.78,0.78）に含まれた。

注）セチリジン10mgの調整済み平均値からレボセチリジン5mgの調整済み平均値を減じた。

主な副作用は、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群（解析対象319例）で傾眠26件、頭痛9件、口内乾燥8件であり、セチリジン塩酸塩錠10mg群（解析対象318例）で傾眠20件、頭痛11件、口内乾燥6件であった。

(2) 海外第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、成人）

季節性アレルギー性鼻炎患者を対象として、レボセチリジン塩酸塩錠5mgを1日1回、2週間投与した時、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群はプラセボ群に比し主要評価項目とした4症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻のそう痒及び眼のそう痒）の合計スコアを有意に改善した[30]。

表17-4 4症状の合計スコアの平均値

投与群	症例数	投与前	全治療期間調整済み平均値	p値[注]
プラセボ	117	8.50	6.09	0.003
レボセチリジン5mg	118	8.40	5.20	

注）共分散分析（共変量：投与群、投与前値、施設）

主な副作用は、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群（解析対象119例）で傾眠6件、頭痛5件であった。

(3) 海外第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、成人）

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象として、レボセチリジン塩酸塩錠5mgを1日1回、6週間投与した時、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群はプラセボ群に比し主要評価項目とした4症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻のそう痒及び眼のそう痒）の合計スコアを有意に改善した[31),32]。

表17-5 4症状の合計スコアの平均値

投与群	症例数	投与前	全治療期間調整済み平均値	p値[注]
プラセボ	142	7.44	5.10	＜0.001
レボセチリジン5mg	150	7.69	3.93	

注）共分散分析（共変量：投与群、投与前値、施設）

主な副作用は、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群（解析対象150例）で傾眠8件、頭痛6件、口内乾燥6件であった。

〈蕁麻疹〉

(4) 海外第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験、成人）

慢性特発性蕁麻疹患者を対象として、レボセチリジン塩酸塩錠5mgを1日1回、4週間投与した時、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群はプラセボ群に比し主要評価項目としたそう痒重症度スコアを有意に改善した[33),34]。

表17-6 そう痒重症度スコアの平均値

投与群	症例数	投与前	全治療期間調整済み平均値	p値[注]
プラセボ	82	2.06	1.56	＜0.001
レボセチリジン5mg	80	2.07	0.94	

注）共分散分析（共変量：投与群、投与前値、施設）

副作用発現頻度は、レボセチリジン塩酸塩錠5mg群で18.5%（15/81例）であり、主な副作用は疲労9.9%（8/81例）、頭痛6.2%（5/81例）であった。

17.3 その他

17.3.1 眠気に対する影響（小児）

国内4つの小児臨床試験の併合解析の結果、セチリジン塩酸塩の眠気の発現率は1.0%（5/480例）と低かった[22),27),28),35]。小児通年性アレルギー性鼻炎に対するプラセボを対照とした二重盲検比較試験の結果、セチリジン塩酸塩の眠気の発現率は1.0%未満（1/122例）であり、プラセボ（0/117例）と同程度であった[21]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジンの*R*-エナンチオマーであり、セチリジンと同様に、持続性選択ヒスタミンH_1受容体拮抗・アレルギー性疾患治療薬である。

18.2 ヒスタミンH_1受容体拮抗作用

ヒスタミンH_1受容体に選択的に結合することにより、ヒスタミンの作用を阻害する。ヒスタミンH_1受容体に対する親和性はセチリジンよりも約2倍高い。ヒスタミンH_2、ヒスタミンH_3、アドレナリン、ドパミン、アセチルコリン、セロトニンの各受容体に対する親和性は低い（ヒト、ラット、モルモット）[36),37]。摘出臓器（モルモット気管）のヒスタミン反応を濃度依存的に抑制した[38]。また、ヒスタミン誘発皮膚反応における膨疹及び発赤抑制作用は投与後1時間から認められ、投与後32時間まで持続した（ヒト）[39]。

18.3 好酸球に対する作用

*In vitro*において、エオタキシン刺激による好酸球の血管内皮細胞間隙遊走を抑制した（ヒト）[40]。

18.4 細胞接着分子産生抑制作用

花粉抗原刺激による皮膚血管内皮細胞からのVCAM-1産生を抑制した（ヒト）[41]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：レボセチリジン塩酸塩
(Levocetirizine Hydrochloride)

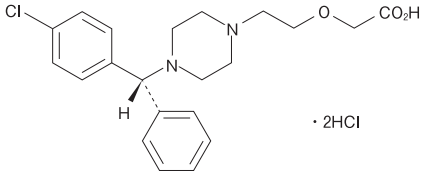
化学名：2-（2-｛4-［(*R*)-(4-Chlorophenyl) phenylmethyl］piperazin-1-yl｝ethoxy）acetic acid dihydrochloride

分子式：$C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・2HCl

分子量：461.81

性　状：白色の結晶性の粉末である。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

〈OD錠〉

20.1 アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

20.2 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。

20.3 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。

22. 包装

〈レボセチリジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」〉

100錠［10錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

〈レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」〉

100錠［10錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

〈レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」〉

100錠［10錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

〈レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」〉

100錠［10錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

23. 主要文献

1）井野比呂子他：臨床薬理 2010；41：309-315

2）日本人健康成人を対象とした単回経口投与試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.6）

3）外国人健康成人を対象とした反復経口投与試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）

4）外国人健康成人を対象としたオープン試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.1）
5）社内資料：生物学的同等性試験（レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」）
6）社内資料：生物学的同等性試験（レボセチリジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」）
7）薬物動態パラメータの要約（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.5）
8）血漿蛋白結合（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
9）代謝（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.6.4.5）
10）肝代謝酵素に及ぼす影響（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
11）Benedetti MS, et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2001；57：571-582
12）腎機能が低下した成人における検討（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
13）肝機能が低下した成人における検討（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
14）Simons FER, et al.：J Clin Pharmacol. 1993；33：949-954
15）Matzke GR, et al.：Ann Allergy. 1987；59：25-30
16）高齢者を対象とした反復経口投与試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
17）社内資料：生物学的同等性試験及び溶出性試験（レボセチリジン塩酸塩錠2.5㎎「タカタ」）
18）社内資料：生物学的同等性試験及び溶出性試験（レボセチリジン塩酸塩OD錠2.5㎎「タカタ」）
19）奥田 稔他：耳鼻咽喉科展望 1994；37：754-779
20）奥田 稔他：耳鼻咽喉科展望 1995；38：116-136
21）斎藤博久：臨床医薬 2010；26：141-154
22）斎藤博久他：臨床医薬 2010；26：127-139
23）吉田彦太郎他：基礎と臨床 1994；28：2107-2129
24）吉田彦太郎他：基礎と臨床 1994；28：2131-2145
25）吉田彦太郎他：基礎と臨床 1994；28：2163-2173
26）吉田彦太郎他：基礎と臨床 1994；28：2147-2162
27）中川秀己他：臨床医薬 2010；26：155-167
28）中川秀己他：臨床医薬 2010；26：169-181
29）季節性アレルギー性鼻炎を対象とした海外二重盲検比較試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.31）
30）季節性アレルギー性鼻炎を対象とした海外二重盲検比較試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.32）
31）Potter PC, et al.：Allergy. 2003；58：893-899
32）通年性アレルギー性鼻炎を対象とした海外二重盲検比較試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.35）
33）Kapp A, et al.：Int J Dermatol. 2006；45：469-474
34）慢性特発性蕁麻疹を対象とした海外二重盲検比較試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.43）
35）小児アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験（ジルテックドライシロップ/錠：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.3）
36）Gillard M, et al.：Mol Pharmacol. 2002；61：391-399
37）副次的薬理試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.6.2.3）
38）Christophe B, et al.：Eur J Pharmacol. 2003；470：87-94
39）Devalia JL, et al.：Allergy. 2001；56：50-57
40）Thomson L, et al.：Clin Exp Allergy. 2002；32：1187-1192
41）草花粉感受性アレルギー被験者を対象とした二重盲検比較試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.25）

24．文献請求先及び問い合わせ先

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 048-838-2121

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1