

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”



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	裏面重さ	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、血中濃度が增大するため、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に十分注意すること。

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。

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。	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

	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

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 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

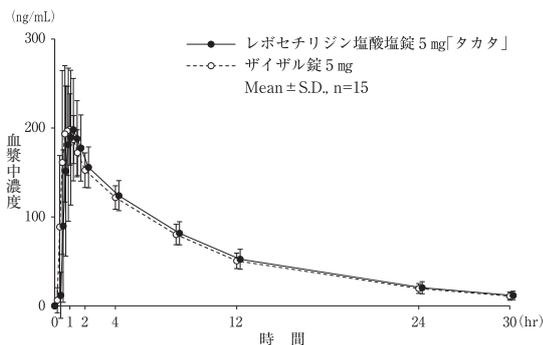


図 16-1 血漿中濃度 (錠5mg)

表 16-1 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)	t1/2 (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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

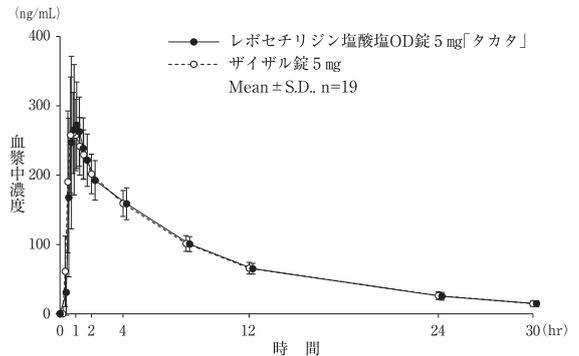


図 16-2 血漿中濃度 (OD錠5mg、水で服用)

表 16-2 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)	t1/2 (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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

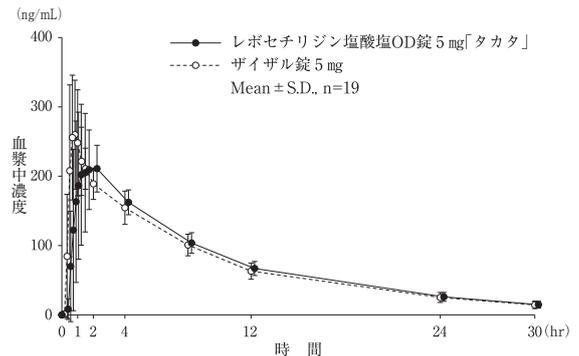


図 16-3 血漿中濃度 (OD錠5mg、水なしで服用)

表 16-3 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。

16.6 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-∞} 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³⁾ (外国人データ)。[2.2、7.1、9.2.1、9.2.2 参照]

表 16-4 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-∞} (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^{4)・6)} (外国人データ)。[9.3.1 参照]

表 16-5 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⁷⁾ (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 16-6 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-∞} (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 2.5mg「タカタ」

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⁸⁾。

16.8.2 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 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 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⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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¹⁰⁾。

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

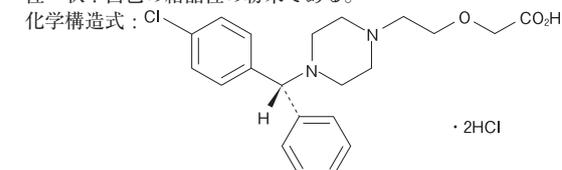
(Levocetirizine Hydrochloride)

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

分子式: C₂₁H₂₅ClN₂O₃・2HCl

分子量: 461.81

性状: 白色の結晶性の粉末である。



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

- 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」)
- 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」)
- 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)
- 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)
- Simons, F. E. R. et al.: J Clin Pharmacol. 1993; 33: 949-954
- Matzke, G. R. et al.: Ann Allergy. 1987; 59: 25-30
- 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)
- 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 2.5mg「タカタ」)
- 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 2.5mg「タカタ」)

10) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（第12版），
廣川書店，2013；1179, 2357

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 048-816-4183

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