

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 2018(2019年更新版)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錠

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トワ」

LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg “TOWA”

レボセチリジン塩酸塩シロップ

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トワ」

LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE SYRUP 0.05% “TOWA”

剤形	錠 5mg：フィルムコーティング錠 シロップ 0.05%：シロップ剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 5mg：1錠中 レボセチリジン塩酸塩 5 mg 含有 シロップ 0.05%：1mL 中 レボセチリジン塩酸塩 0.5 mg 含有
一般名	和名：レボセチリジン塩酸塩 (JAN) 洋名：Levocetirizine Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2020年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	24
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	25
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	26
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	27
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 禁忌内容とその理由	27
6. RMP の概要	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	27
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	28
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	29
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	30
III. 有効成分に関する項目	4	11. 適用上の注意	30
1. 物理化学的性質	4	12. その他の注意	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	31
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	31
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	32
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	32
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	32
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	32
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 患者向け資材	32
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 同一成分・同効薬	32
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	7. 国際誕生年月日	32
9. 溶出性	10	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	32
10. 容器・包装	12	9. 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	32
11. 別途提供される資材類	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
12. その他	12	11. 再審査期間	32
V. 治療に関する項目	13	12. 投薬期間制限に関する情報	33
1. 効能又は効果	13	13. 各種コード	33
2. 効能又は効果に関連する注意	13	14. 保険給付上の注意	33
3. 用法及び用量	13	XI. 文献	34
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 引用文献	34
5. 臨床成績	14	2. その他の参考文献	35
VI. 薬効薬理に関する項目	19	XII. 参考資料	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	1. 主な外国での発売状況	35
2. 薬理作用	19	2. 海外における臨床支援情報	35
VII. 薬物動態に関する項目	20	XIII. 備考	36
1. 血中濃度の推移	20	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	36
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の関連資料	37
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23		
4. 吸収	23		
5. 分布	23		
6. 代謝	24		
7. 排泄	24		
8. トランスポーターに関する情報	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボセチリジン塩酸塩は持続性選択 H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療薬であり、本邦では 2010 年（錠）及び 2014 年（シロップ）から製造販売されている。

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg・シロップ 0.05%「トーワ」は後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に発売した。

なお、本剤は後発医薬品として、東和薬品株式会社、株式会社フェルゼンファーマ、ダイト株式会社と他 1 社※の 4 社（錠 5mg）及び東和薬品株式会社、沢井製薬株式会社、共和薬品工業株式会社、東亜薬品株式会社の 4 社（シロップ 0.05%）で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し承認を得た。

※記載されていない 1 社は共同開発契約の関係で社名記載ができない企業。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、レボセチリジン塩酸塩を有効成分とする持続性選択 H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤であり「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症（成人）」「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（小児）」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 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、血小板減少が報告されている。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・割線を付与。分割後の錠剤に「5 レボセチ」の表示が残る
(IV. 1. (2)製剤の外観及び性状の項参照)
- ・視認性を考慮し、透明 PTP を採用
- ・PTP シートに薬効 [アレルギー性疾患の薬] を表示
- ・PTP シートに 1 錠ごとに GS1 コードを表示(裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

- ・フルーツ風味のシロップ剤
- ・小児の誤飲を防ぐため、液垂れ防止機能付きプッシュアンドターンタイプのチャイルドレジスタンスキャップを採用
- ・ラベルに GS1 コードを表示。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件
該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMP の概要
該当しない

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錠 5mg 「トーワ」
レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

(2) 洋 名

LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg “TOWA”
LEVOCETIRIZINE HYDROCHLORIDE SYRUP 0.05% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

レボセチリジン塩酸塩（JAN）

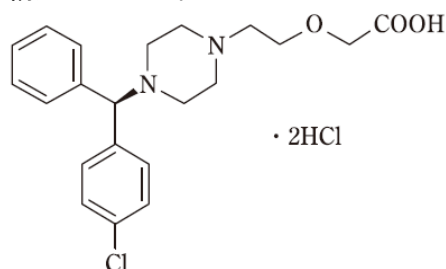
(2) 洋 名（命名法）

Levocetirizine Hydrochloride（JAN）
levocetirizine（INN）

(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）又は本質

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

該当資料なし

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

該当資料なし

(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、定量法

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

定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

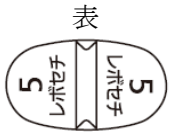


(1) 剤形の区別

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」: フィルムコーティング錠

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」: シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

性状・剤形	白色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠		
本体表示	表	5 レボセチ	
	裏	5 トーワ レボセチリジン	
外形			
直径 (mm)	8.1/4.6 (長径/短径)		
厚さ (mm)	3.4		
質量 (mg)	103.0		

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

性状・剤形: 無色澄明の液

(フルーツ風味の製剤)

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

硬度: 63N

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

pH: 4.7~5.3

比重: 約 1.157

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量および添加剤

販売名	レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」
有効成分	1錠中 レボセチリジン塩酸塩…5mg	1mL中 レボセチリジン塩酸塩…0.5mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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	酢酸ナトリウム水和物、酢酸、粉末還元麦芽糖水アメ、グリセリン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、サッカリンナトリウム水和物、トコフェロール、バニリン、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」
約 1kcal/mL

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」

(1) 加速試験⁴⁰⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	99~104	98~103
含量(%)	101.2~102.2	100.3~101.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性⁴¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(3) 分割後の安定性⁴²⁾

保存形態：シャーレ（開放）

試験条件：25℃、60%RH、遮光、1ロット(n=1)

試験項目	分割直後	3 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠 (分割錠)	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	—
溶出率(%)	97~100	96~103
含量(%)	100.8	100.7

保存形態：シャーレ（開放）

試験条件：25℃、45%RH、2500lx、1ロット(n=1)

試験項目	分割直後	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠 (分割錠)	同左	同左*
純度試験	規格内	同左	同左
製剤均一性	規格内	—	—
溶出率(%)	97~100	96~103	98~103
含量(%)	100.8	99.1	98.5

*黄味を帯びていた（規格内）

分割後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%、遮光保存(3 箇月)及び 25℃、相対湿度 45%(120 万 lx・hr))の結果、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」は、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

(1) 加速試験⁴³⁾

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格内	同左
pH	5.09~5.10	5.11~5.12
微生物限度試験	規格内	同左
パラオキシ安息香酸 エステル含量(%)	規格内	同左
含量(%)	97.7~99.3	97.9~99.4

(2) 長期保存試験⁴⁴⁾

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	無色澄明の液	同左
pH*	5.1	5.1
微生物限度試験	規格内	同左
パラオキシ安息香酸 エステル含量(%)	規格内	同左
含量(%)*	98.1~98.9	98.2~99.1

*：ロット毎の平均値

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 光安定性試験⁴⁵⁾

保存形態：褐色ガラス瓶

試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	120万lx・hr
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格内	同左
pH*	5.1	5.1
パラオキシ安息香酸 エステル含量(%)	規格内	同左
含量(%)*	98.9	99.3

*：平均値

光安定性試験の結果、レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」は光に対して安定であった。

(4) 低温試験⁴⁶⁾

保存形態：褐色ガラス瓶

試験条件：5℃、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	無色澄明の液	同左
pH*	5.1	5.1
パラオキシ安息香酸 エステル含量(%)	規格内	同左
含量(%)*	98.9	99.4

*：平均値

低温試験(5℃、6箇月)の結果、レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

(5) 小分け後の安定性⁴⁷⁾

保存形態：キャップ付きポリプロピレン製容器

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	2週間
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格内	同左
pH*	5.1	5.1
微生物限度試験	規格内	同左
パラオキシ安息香酸 エステル含量(%)	規格内	同左
含量(%)*	98.5	98.7

*：平均値

小分け後の安定性試験の結果、レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

(6) 希釈品の安定性⁴⁸⁾

調製方法：本剤に水を加えて2倍に希釈した。

保存形態：キャップ付きポリプロピレン製容器

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	2週間
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格内	同左
pH*	5.1	5.1
微生物限度試験	規格内	同左
パラオキシ安息香酸 エステル含量(%)	規格内	同左
含量(%)*	100.0	100.4

*：平均値

希釈品の安定性試験の結果、レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

服薬補助ゼリーとの配合変化⁴⁹⁾

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

■方法

(1) 配合方法

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」 (1 錠) と服薬補助ゼリー (大きじ 1 (およそ 15mL)) を配合した。

(2) 保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存形態：無色ガラス瓶（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	配合前	配合直後	3 時間後
らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りのフィ ルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに白 色の割線入りの錠剤が 包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤し、一部崩壊した錠 剤が包まれていた
	におい	—	レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	試験製剤：99.2	99.0	98.6

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

各薬剤・飲食物との配合変化試験成績は「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項を参照

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」⁵⁰⁾

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」について、「後発医薬品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) (以下、ガイドライン) に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

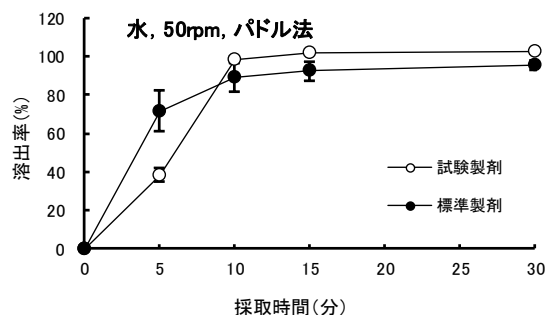
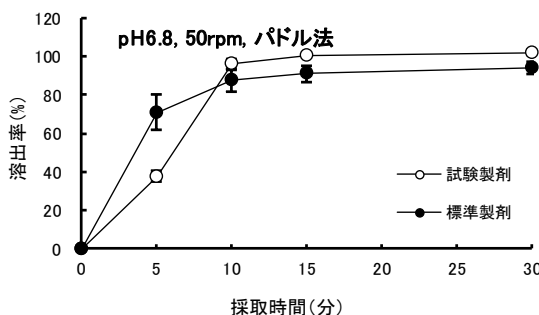
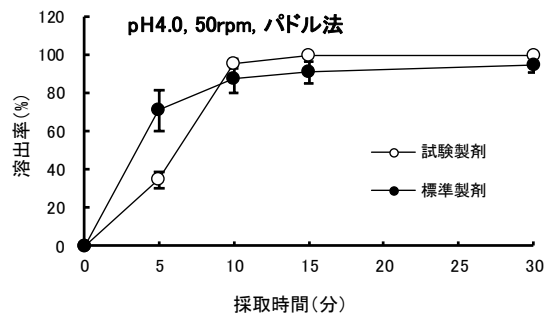
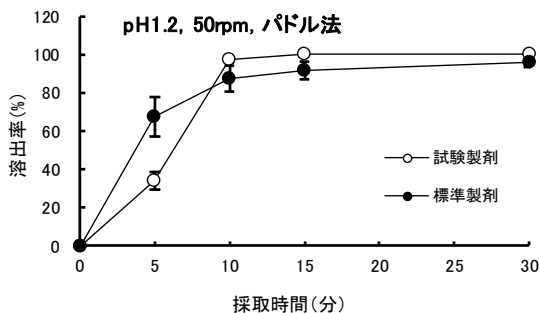
回転数：50rpm

試験製剤：レボセチリジン塩酸塩錠5mg「トーワ」

検体数：n=12

試験法：パドル法

標準製剤：ザイザル錠5mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件	判定時間 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
		試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	100.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	99.5		適
	pH6.8	15	100.6		適
	水	15	101.8		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

本剤は乳幼児が誤って容器を開けて医薬品を飲むことを防ぐため、プッシュアンドターンタイプの CR (Child Resistant、乳幼児が開けにくい) キャップを採用している。

(2) 包装

〈レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

〈レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」〉

200mL [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
瓶包装	瓶 : ガラス
	中栓 : ポリエチレン
	蓋 : ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

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。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

6. 用法及び用量

[成人]

通常、成人には1回 10mL（レボセチリジン塩酸塩として 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 20mL（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1回 2.5mL（レボセチリジン塩酸塩として 1.25mg）を1日1回経口投与する。

通常、1歳以上 7歳未満の小児には1回 2.5mL（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経口投与する。

通常、7歳以上 15歳未満の小児には1回 5mL（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経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

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]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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。

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。¹⁴⁾

(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。

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。¹⁵⁾

(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）を下表に示した。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。

表 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。¹⁶⁾

〈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。

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。¹⁸⁾

(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。

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。¹⁹⁾

(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。

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。²⁰⁾

〈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。

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。²¹⁾

〈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ェ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) を下表に示した。その結果から、ケトチフェンフェ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。

表 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。²²⁾

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。

表 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。²⁴⁾

(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。

表 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。²⁵⁾

(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。

表 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。^{26),27)}

〈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。

表 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。^{28),29)}

2) 安全性試験

共通

17.1.1 セチリジン塩酸塩の臨床試験

〈アレルギー性鼻炎〉

(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。

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。¹⁷⁾

〈蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒〉

(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。

副作用発現頻度は 1.4%（1/73 例）であり、傾眠 1 例であった。²³⁾

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

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、皮膚疾患に伴うそう痒〉

(1) 国内第Ⅲ相試験（非対照非盲検試験、小児）

生後 6 ヶ月以上 2 歳未満のアレルギー性鼻炎もしくは皮膚疾患に伴うそう痒を有する小児を対象として、レボセチリジン塩酸塩シロップ 1.25mg を 6 ヶ月以上 1 歳未満の小児では 1 日 1 回、1 歳以上 2 歳未満の小児では 1 日 2 回、2 週間投与した。

アレルギー性鼻炎の症状について医師が評価した全般改善度において、改善を示した被験者の割合（「中等度改善」以上の症例/総症例）は、75%（15/20 例）であった。

皮膚疾患に伴うそう痒の症状について医師が評価した全般改善度において、改善を示した被験者の割合（「中等度改善」以上の症例/総症例）は、73%（29/40 例）であった。また、そう痒の重症度の治療期開始日からの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 1 週時：0.7±0.85、投与 2 週時：1.0±1.01 であった。

副作用の発現は認められなかった（解析対象 60 例）。³⁷⁾

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) 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。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。^{16),17),22),23),30)}

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、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、メキタジン、デスロタジン、ビラスチン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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 H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療薬である。³¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用

ヒスタミン H₁ 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 H₁ 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 H₂、ヒスタミン H₃、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）。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。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）。^{32),33),34)}

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）。³⁵⁾

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）。³⁶⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」

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 Cmax の上昇及び AUC の増加が認められた。セチリジン塩酸塩 10mg (錠剤) 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。

レボセチリジン塩酸塩 (錠剤) はセチリジン塩酸塩 (錠剤) 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 Cmax 及び AUC₀₋₄₈ は同等であった。^{1),2)}

表 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	tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (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、tmax：中央値 (範囲)

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

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 (シロップ) 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 0.75 時間には最高血漿中濃度 203.3ng/mL に到達した。血漿中濃度の消失半減期は約 7.9 時間であった。セチリジン塩酸塩 10mg (ドライシロップ) 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 196.5ng/mL に到達し、血漿中濃度の消失半減期は約 7.9 時間であった。レボセチリジン塩酸塩 (シロップ) はセチリジン塩酸塩 (ドライシロップ) 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 Cmax 及び AUC₀₋₄₈ は同等であった。³⁸⁾

表 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	tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
レボセチリジン (シロップ)	5mg	0.75 (0.50-1.50)	203.3±42.49	7.91±1.00	1844.7±317.56
セチリジン (ドライシロップ)	10mg	1.00 (0.50-1.50)	196.5±31.31	7.85±1.00	1737.1±278.99

20 例、平均値±標準偏差、tmax：中央値 (範囲)

健康成人男性 20 例にレボセチリジン塩酸塩 5mg (錠剤) 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 Cmax の上昇及び AUC の増加が認められた。セチリジン塩酸塩 10mg (錠剤) 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 に到達し、血漿中濃度の消失半減期は約 7.3 時間であった。

レボセチリジン塩酸塩（錠剤）はセチリジン塩酸塩（錠剤）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 Cmax 及び AUC₀₋₄₈ は同等であった。^{1),2)}

表 2 レボセチリジンの薬物動態パラメータ

投与薬剤	投与量	tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
レボセチリジン (錠剤)	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 (錠剤)	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、tmax：中央値（範囲）

共通

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、AUC₀₋₂₄ について算出した累積係数は 1.08 であった（外国人データ）。³⁾

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

16.1.3 生物学的同等性試験

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」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）健康成人男子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、いずれも 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。⁴⁾

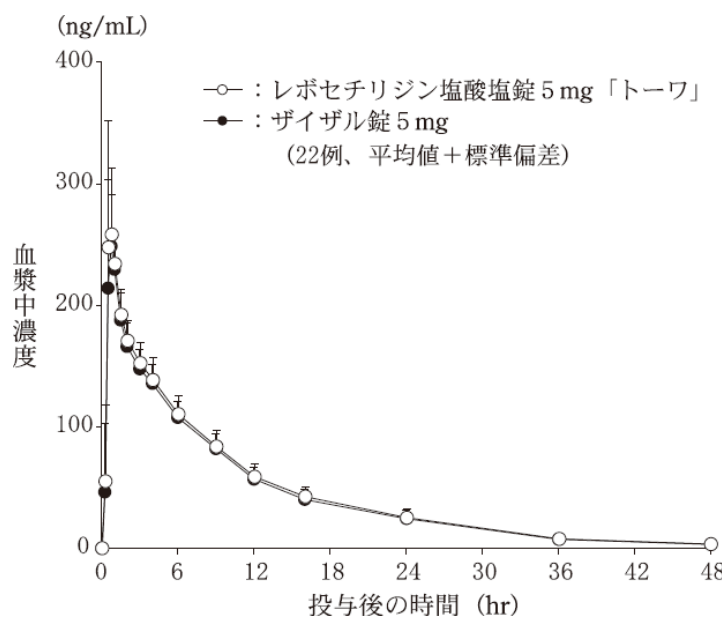


表 2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	2163±337	292.5±47.2	0.7±0.2	8.3±1.2
ザイザル錠 5mg	2090±289	269.1±45.0	0.7±0.2	8.3±1.2

22 例、平均値±標準偏差

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₄₈	Cmax
平均値の差	log(1.0338)	log(1.0884)
平均値の差の90%信頼区間	log(1.0026)~log(1.0659)	log(1.0406)~log(1.1383)

レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「トーフ」

16.1.3 生物学的同等性試験

レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「トーフ」とザイザルシロップ0.05%を、クロスオーバー法によりそれぞれ10mL（レボセチリジン塩酸塩として5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中レボセチリジン濃度を測定し、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、いずれも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。³⁹⁾

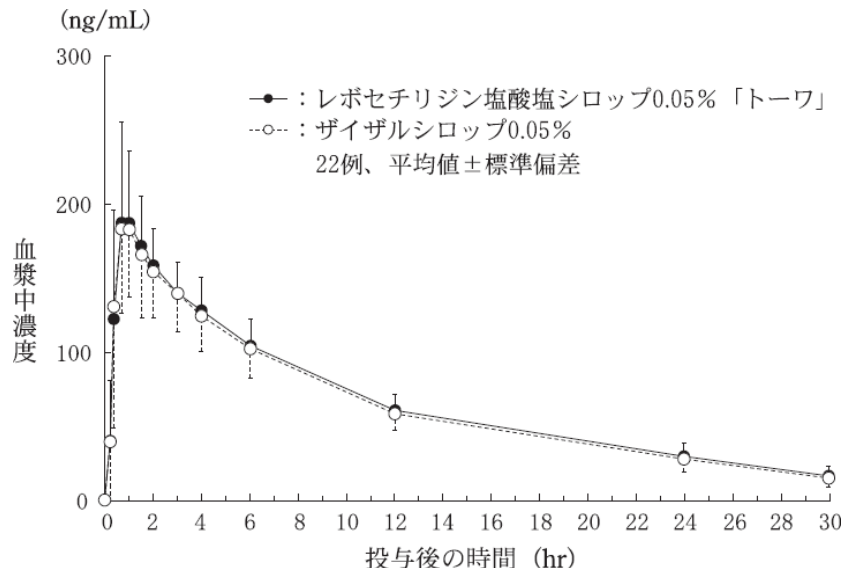


表3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「トーフ」	1978±367	206.8±43.7	0.96±0.52	8.95±1.41
ザイザルシロップ0.05%	1930±372	212.9±49.4	0.98±0.63	8.77±1.09

22例、平均値±標準偏差

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₃₀	Cmax
平均値の差	log(1.0244)	log(0.9741)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9835)~log(1.0670)	log(0.9134)~log(1.0387)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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（外国人データ）。⁵⁾

「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

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) 消失速度定数

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

kel : $0.0849 \pm 0.0118 hr^{-1}$ （健康成人男子、絶食単回経口投与）

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

kel : $0.07942 \pm 0.01302 hr^{-1}$ （健康成人男子、絶食単回経口投与）

(4) クリアランス

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 $2.435 \pm 0.567 L/hr$ 及び $2.482 \pm 0.582 L/hr$ であった。²⁾

(5) 分布容積

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⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

<参考>ラット

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 血漿蛋白結合率

In vitro での [¹⁴C]-レボセチリジン (0.2~5 μg/mL) のヒト血漿蛋白結合率は約 92%であった。⁶⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅶ. 6. (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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。⁷⁾

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。⁷⁾

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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 (外国人データ)。³⁾

16.5.3 健康成人男性 4 例に [¹⁴C]-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。⁸⁾

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

共通

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/1.73m² (軽度)、10~45mL/min/1.73m² (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 (外国人データ)。⁹⁾ [2.2、7.1、9.2.1、9.2.2 参照]

表 3 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)
CL _{cr} (mL/min/1.73m ²)	98.7±7.2	62.4±9.8	26.4±10.3	0
C _{max} (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
CL _r (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

CL_{cr} : クレアチニンクリアランス

CL_r : 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。¹⁰⁾

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、C_{max} の上昇、AUC の増大が認められた (外国人データ)。^{11),12)} [9.3.1 参照]

表 4 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	t _{max} (hr)	C _{max} (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 (年齢 : 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 (年齢 : 21~60 歳) と比較して約 25% 低かった (外国人データ)。¹³⁾ [9.8 参照]

表 5 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	t _{max} (hr)	C _{max} (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、t_{max} : 中央値 (範囲)

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、最高投与量はレボセチリジン塩酸塩として 1 日 10mg である。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

16.6.4 小児等

アレルギー性鼻炎もしくは皮膚疾患に伴うそう痒を有する小児（生後 6 ヶ月以上 2 歳未満）に、レボセチリジン塩酸塩 1.25mg を生後 6 ヶ月以上 1 歳未満の小児には 1 日 1 回、1 歳以上 2 歳未満の小児には 1 日 2 回投与した時、血漿中レボセチリジン濃度は下記の通りであった。³⁷⁾

表 7 小児におけるレボセチリジン濃度

被験者	Cmax (ng/mL)	Cmin (ng/mL)
生後 6 ヶ月以上 1 歳未満	216.1±81.7 (29)	21.6±19.2 (30)
1 歳以上 2 歳未満	203.4±69.1 (29)	53.8±25.8 (29)

平均値±標準偏差 (例数)

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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]

(2) 腎機能障害患者

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]

(3) 肝機能障害患者

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]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

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。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

9.7 小児等

6ヵ月未満の乳児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

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]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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おおきな変化(-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。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

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）

(2) その他の副作用

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)}	
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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

10. 過量投与

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。

11. 適用上の注意

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間

36 箇月（錠 5mg）

3 年（シロップ 0.05%）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

20. 取扱い上の注意

ガラス容器開栓後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイザル錠 5mg・シロップ 0.05%

7. 国際誕生年月日

2001 年 1 月 3 日（ドイツ）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
レボセチリジン塩酸塩 錠 5mg 「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00179000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
レボセチリジン塩酸塩 シロップ 0.05% 「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00228000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	4490028F1159	4490028F1159	127905401	622790501
レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」	4490028Q1010	4490028Q1060	127906101	622899800 (統一名) 622790601 (個別)

14. 保険給付上の注意

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 井野比呂子ほか：臨床薬理. 2010 ; 41 : 309-315
- 2) 健康成人を対象とした単回投与試験(ザイザル錠:2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.5、2.7.6.6)
- 3) 健康成人を対象とした反復投与試験(ザイザル錠:2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.1)
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 5) 食事の影響（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.1.2、2.7.6.1）
- 6) 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）
- 7) 代謝（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 8) Benedetti MS,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2001 ; 57 : 571-582
- 9) 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）
- 10) 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）
- 11) Matzke G R,et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 : 25-30
- 12) Simons F E R,et al. : J Clin Pharmacol. 1993 ; 33 : 949-954
- 13) 高齢者を対象とした反復投与試験(ザイザル錠:2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 14) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望. 1994 ; 37 : 754-779
- 15) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望. 1995 ; 38 : 116-136
- 16) 斎藤博久：臨床医薬. 2010 ; 26 : 141-154
- 17) 斎藤博久ほか：臨床医薬. 2010 ; 26 : 127-139
- 18) 吉田彦太郎ほか：基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2107-2129
- 19) 吉田彦太郎ほか：基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2131-2145
- 20) 吉田彦太郎ほか：基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2163-2173
- 21) 吉田彦太郎ほか：基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2147-2162
- 22) 中川秀己ほか：臨床医薬. 2010 ; 26 : 155-167
- 23) 中川秀己ほか：臨床医薬. 2010 ; 26 : 169-181
- 24) 季節性アレルギー性鼻炎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2.7.6.31）
- 25) 季節性アレルギー性鼻炎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2.7.6.32）
- 26) Potter PC,et al. : Allergy. 2003 ; 58 : 893-899
- 27) 通年アレルギー性鼻炎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2.7.6.35)
- 28) Kapp A,et al. : Int J Dermatol. 2006 ; 45 : 469-474
- 29) 慢性特発性蕁麻疹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2.7.6.43）
- 30) 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）
- 31) 薬理試験（ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.6.1）
- 32) Gillard M,et al. : Mol Pharmacol. 2002 ; 61 : 391-399
- 33) Christophe B,et al. : Eur J Pharmacol. 2003 ; 470 : 87-94
- 34) Devalia JL,et al. : Allergy. 2001 ; 56 : 50-57
- 35) Thomson L,et al. : Clin Exp Allergy. 2002 ; 32 : 1187-1192
- 36) 草花粉感受性アレルギー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）

-
- 37) 小児アレルギー性鼻炎もしくは皮膚疾患に伴うそう痒を対象とした非盲検試験（ザイザルシロップ：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6）
38) Ino H, et al. : J Drug Assess. 2014 ; 3 : 38-42
39) 信岡史将ほか：診療と新薬. 2020 ; 57(8) : 793-798

その他の引用文献

- 40) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
41) 社内資料：無包装状態における安定性（錠 5mg）
42) 社内資料：分割後の安定性（錠 5mg）
43) 社内資料：加速試験（シロップ 0.05%）
44) 社内資料：長期保存試験（シロップ 0.05%）
45) 社内資料：光安定性試験（シロップ 0.05%）
46) 社内資料：低温試験（シロップ 0.05%）
47) 社内資料：小分け後の安定性（シロップ 0.05%）
48) 社内資料：希釈品の安定性（シロップ 0.05%）
49) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 5mg）
50) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 5mg）
51) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 5mg）
52) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
53) 社内資料：配合変化試験（シロップ 0.05%）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 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

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」
(令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎⁵¹⁾

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

■ 保存条件

粉碎した検体を以下の条件で保存した。

・ 温度

条件：40℃、遮光

保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

・ 湿度

条件：25℃、75%RH

保存形態：シャーレ（開放）

・ 散光

条件：25℃、45%RH、2500lx

保存形態：シャーレ（開放）

■ 結果

保存条件	試験項目	粉碎直後	30日後	90日後
温度	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	99.2	100.2	99.9
湿度	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	99.2	98.1	97.6

保存条件	試験項目	粉碎直後	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
散光	外観	白色の粉末	同左	同左	同左
	含量(%)	99.2	98.3	98.6	97.3

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁵²⁾

レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」

■ 方法

- ① シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯 (55℃) を 20mL 吸い取る。
- ② 5 分間放置後、シリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③ 崩壊しない場合は、錠剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④ チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：トップ栄養カテーテル (長さ：120cm)

シリンジ：ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)
崩壊性	5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)
残存	ほとんどなかった
懸濁液 pH	pH 4.71

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「トーワ」

■ 方法

- ① 用法・用量に記載されている 1 回最大投与量を吸い取る。
- ② お湯 (55℃) を 20mL 吸い取り、シリンジを手で 180 度 15 往復横転する。
- ③ ②及び①について、レボセチリジン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」の④と同様の操作を行う。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ (長さ：120cm)

シリンジ：ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃) *	製剤のみ *
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)	
残存	ほとんどなかった	
懸濁液 pH	pH 5.10	pH 5.15

*：採取量 20mL

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

配合変化試験⁵³⁾

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」

■方法

(1)配合方法

本剤と薬剤または飲食物を、表中の配合量に示す比率（含量測定は（ ）内の配合量）で混合した。

(2)保存条件

25℃、遮光、密栓

■結果

(1)薬剤との配合

試験実施：2020年1月、2月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量		試験項目	配合直後	3日後	7日後	
		配合薬剤	本剤					
中枢神経系用薬	アセトアミノフェン 細粒 20%(TYK) (武田テバ薬品=武田 テバファーマ=武田)	50g (1g)	250mL (5mL)	外観	淡橙色の懸濁液	同左	同左	
				pH	5.21	5.24	5.29	
				再分散性	—	9回	10回	
				含量	定量値 (mg/mL)	0.490	0.475	0.481
					残存率(%)	100.0	96.9	98.2
				コロナール シロップ 2%* (あゆみ製薬)	250mL (10mL)	125mL (5mL)	外観	無色透明の液
	pH	5.23	5.23				5.26	
	再分散性	—	—				—	
	含量	定量値 (mg/mL)	0.494				0.489	0.492
		残存率(%)	100.0				99.0	99.6
	アタラックス-P シロップ 0.5% (ファイザー)	30mL (10mL)	15mL (5mL)				外観	黄色の懸濁液
				pH	4.78	4.79	4.80	
再分散性				—	26回	22回		
含量				定量値 (mg/mL)	0.490	0.485	0.483	
				残存率(%)	100.0	99.0	98.6	
呼吸器官用薬				クロフェドリン S 配合シロップ* (キョーリンリメディ オ=杏林)	100mL (2mL)	250mL (5mL)	外観	暗褐色透明の液
	pH	5.94	5.94				5.98	
	再分散性	—	—				—	
	含量	定量値 (mg/mL)	0.493				0.495	0.491
		残存率(%)	100.0				100.4	99.6
	小児用ムコソルバン シロップ 0.3%* (帝人ファーマ)	180mL (6mL)	150mL (5mL)				外観	無色透明な液
				pH	4.08	4.08	4.12	
				再分散性	—	—	—	
				含量	定量値 (mg/mL)	0.497	0.491	0.492
					残存率(%)	100.0	98.8	99.0
				ムコダイン シロップ 5%* (杏林)	240mL (12mL)	100mL (5mL)	外観	淡褐色透明の液
	pH	5.59	5.64				5.65	
再分散性	—	—	—					
含量	定量値 (mg/mL)	0.492	0.493				0.493	
	残存率(%)	100.0	100.2				100.2	

*：試験液が透明な液であったため、再分散性は実施しなかった。

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量		試験項目	配合直後	3日後	7日後
		配合薬剤	本剤				
呼吸器 官用薬	アスピリン シロップ 0.5% (ニプロ ES)	100mL (2mL)	250mL (5mL)	外観	白色の懸濁液	同左	同左
				pH	5.02	5.02	5.07
				再分散性	—	4回	4回
				含量	定量値 (mg/mL)	0.486	0.480
	残存率(%)	100.0	98.8		99.2		
	テオドール シロップ 2% (田辺三菱)	200mL (8mL)	125mL (5mL)	外観	白色の粘性のある懸濁液	同左	同左
				pH	3.76	3.77	3.80
				再分散性	—	1回	1回
				含量	定量値 (mg/mL)	0.473	0.414
	残存率(%)	100.0	87.5		75.5		
	ベネトリンシロップ 0.04%* (GSK)	180mL (6mL)	150mL (5mL)	外観	無色澄明の粘性のある液	同左	同左
				pH	4.27	4.30	4.33
再分散性				—	—	—	
含量				定量値 (mg/mL)	0.494	0.492	0.493
	残存率(%)	100.0	99.6	99.8			
ホルモ ン剤 (抗 ホルモ ン剤を 含む)	セレスタミン 配合シロップ* (高田)	175mL (5mL)	175mL (5mL)	外観	だいたい色澄明の液	同左	同左
				pH	4.34	4.35	4.44
				再分散性	—	—	—
				含量	定量値 (mg/mL)	0.498	0.495
	残存率(%)	100.0	99.4		100.0		
	リンデロンシロップ 0.01%* (シオノギファーマ= 塩野義)	75mL (1.5mL)	250mL (5mL)	外観	淡橙色澄明の液	同左	同左
				pH	4.73	4.73	4.74
				再分散性	—	—	—
含量				定量値 (mg/mL)	0.498	0.504	0.496
	残存率(%)	100.0	101.2	99.6			
ビタ ミン 剤	フラビタン シロップ 0.3%* (トーアエイヨー= アステラス)	100mL (2mL)	250mL (5mL)	外観	黄色澄明の液	同左	同左
				pH	5.11	5.11	5.12
				再分散性	—	—	—
				含量	定量値 (mg/mL)	0.497	0.496
残存率(%)	100.0	99.8	99.0				
代 謝 性 医 薬 品 其 他 の	ハイチオール散 32% (久光)	14.4g (1.6g)	45mL (5mL)	外観	白色の懸濁液	同左	同左
				pH	4.82	4.25	4.25
				再分散性	—	6回	1回
				含量	定量値 (mg/mL)	0.498	0.476
残存率(%)	100.0	95.6	92.2				
アレ ル ギ ー 用 薬	ポララミンシロップ 0.04%* (高田)	175mL (5mL)	175mL (5mL)	外観	だいたい色澄明の液	同左	同左
				pH	5.27	5.26	5.29
				再分散性	—	—	—
				含量	定量値 (mg/mL)	0.491	0.491
	残存率(%)	100.0	100.0		100.2		
	アレ ロ ク 顆 粒 0.5% (協和キリン)	50g (1g)	250mL (5mL)	外観	淡赤色の顆粒を含む 懸濁液	同左	同左
				pH	5.03	5.02	5.04
				再分散性	—	1回	2回
含量				定量値 (mg/mL)	0.492	0.491	0.492
	残存率(%)	100.0	99.8	100.0			

* : 試験液が澄明な液であったため、再分散性は実施しなかった。

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量		試験項目	配合直後	3日後	7日後
		配合薬剤	本剤				
抗生物質製剤	フロモックス小児用 細粒 100mg (塩野義)	16.2g (1.8g)	45mL (5mL)	外観	赤白色の細粒を含む 懸濁液	同左	同左
				pH	4.74	4.02	3.68
				再分散性	—	2回	2回
				含量	定量値 (mg/mL)	0.441	0.323
	残存率(%)	100.0	73.2		60.8		
	エリスロシン ドライシロップ 10% (マイラン EPD)	150g (5g)	150mL (5mL)	外観	白色の懸濁液	同左	同左
				pH	6.45	6.47	6.47
				再分散性	—	1回	1回
				含量	定量値 (mg/mL)	0.474	0.473
	残存率(%)	100.0	99.8		100.2		
	クラリスドライ シロップ 10%小児用 (大正製薬)	18g (2g)	45mL (5mL)	外観	赤白色の懸濁液	同左	同左
				pH	9.97	10.16	10.02
再分散性				—	7回	8回	
含量				定量値 (mg/mL)	0.311	0.313	0.301
	残存率(%)	100.0	100.6	96.8			

(2)飲食物との配合

試験実施：2020年2月

配合食品 (メーカー名)	配合量		試験項目	配合直後	6時間後	
	配合食品	本剤				
なっちゃんオレンジ (サントリー)	150mL (25mL)	30mL (5mL)	外観	淡黄色の懸濁液	同左	
			pH	3.77	3.78	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.496	0.495
				残存率(%)	100.0	99.8
びゅあ(粉ミルク) (雪印メグミルク)	150mL (25mL)	30mL (5mL)	外観	白色の懸濁液	同左	
			pH	6.65	6.78	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.485	0.489
				残存率(%)	100.0	100.8
Big プッチンプリン (グリコ)	150g (25g)	30mL (5mL)	外観	淡橙黄色の懸濁液	同左	
			pH	6.34	6.35	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.483	0.488
				残存率(%)	100.0	101.0
ブルガリアヨーグルト LB81 プレーン (明治)	150g (25g)	30mL (5mL)	外観	白色の懸濁液	同左	
			pH	4.19	4.17	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.485	0.494
				残存率(%)	100.0	101.9
エッセルスーパーカップ 超バニラ (明治)	150g (25g)	30mL (5mL)	外観	微黄白色の懸濁液	同左	
			pH	6.46	6.40	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.498	0.493
				残存率(%)	100.0	99.0
健康ミネラルむぎ茶 (伊藤園)	150mL (25mL)	30mL (5mL)	外観	淡褐色澄明の液	同左	
			pH	6.50	6.64	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.482	0.482
				残存率(%)	100.0	100.0
ポカリスエット (大塚製薬)	150mL (25mL)	30mL (5mL)	外観	白色のわずかに 懸濁した液	同左	
			pH	3.89	3.92	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.482	0.479
				残存率(%)	100.0	99.4
奥大山の天然水 (サントリー)	150mL (25mL)	30mL (5mL)	外観	無色澄明の液	同左	
			pH	5.23	5.23	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.476	0.479
				残存率(%)	100.0	100.6
日局単シロップ (中北薬品)	150mL (25mL)	30mL (5mL)	外観	無色澄明の液	同左	
			pH	5.12	5.12	
			含量	定量値 (mg/mL)	0.482	0.482
				残存率(%)	100.0	100.0

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。
また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。
他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号