

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シロップ

レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「ニプロ」 Levocetirizine Hydrochloride Syrup 0.05%

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1mL中 レボセチリジン塩酸塩 0.5mg
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	製造販売承認年月日：2020年 2月 17日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	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：東亜薬品株式会社 販 売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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（<https://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IF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IF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て、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	13
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMP の概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
	4. 吸収	24
	5. 分布	24
	6. 代謝	25
	7. 排泄	25
	8. トランスポーターに関する情報	25
	9. 透析等による除去率	25
	10. 特定の背景を有する患者	26
	11. その他	27
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	28
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	28
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	28
	5. 重要な基本的注意とその理由	28
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
	7. 相互作用	29
	8. 副作用	30
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
	10. 過量投与	32
	11. 適用上の注意	32
	12. その他の注意	32
IV. 製剤に関する項目	IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 剤形	1. 薬理試験	33
2. 製剤の組成	2. 毒性試験	33
3. 添付溶解液の組成及び容量		
4. 力価		
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤の各種条件下における安定性		
7. 調製法及び溶解後の安定性		
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		
9. 溶出性		
10. 容器・包装		
11. 別途提供される資材類		
12. その他		
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	34	
2. 有効期間	34	
3. 包装状態での貯法	34	
4. 取扱い上の注意	34	
5. 患者向け資材	34	
6. 同一成分・同効薬	34	
7. 国際誕生年月日	34	
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	35	
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	35	
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	35	
11. 再審査期間	35	
12. 投薬期間制限に関する情報	35	
		13. 各種コード
		35
		14. 保険給付上の注意
		35
		XI. 文献
		1. 引用文献
		36
		2. その他の参考文献
		37
		XII. 参考資料
		1. 主な外国での発売状況
		38
		2. 海外における臨床支援情報
		38
		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
		39
		2. その他の関連資料
		39

略語表

略語	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
CI	confidence interval : 信頼区間
C _{max}	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γグルタミルトランスペプチダーゼ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間
VCAM	血管内皮細胞接着分子

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジン塩酸塩の *R*-エナンチオマーであり、選択的なヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を示す。本邦では、シロップ剤としては 2014 年に上市されている。

1mL 中にレボセチリジン塩酸塩を 0.5mg 含有するレボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「ニプロ」は、東亜薬品株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、加速試験、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 月にニプロ株式会社が販売を開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、東亜薬品株式会社、共和薬品工業株式会社、沢井製薬株式会社、東和薬品株式会社の計 4 社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。

2. 製品の治療学的特性

- 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。
- 臨床的には、成人のアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症及び小児のアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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

- 本剤は特有の香りのする甘いシロップ剤である。
- キャップはチャイルドレジスタンス仕様であり、乳幼児には容易に開けられないが、中高年には開けることが困難でないように設計されている。

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	タイトル、参照先
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

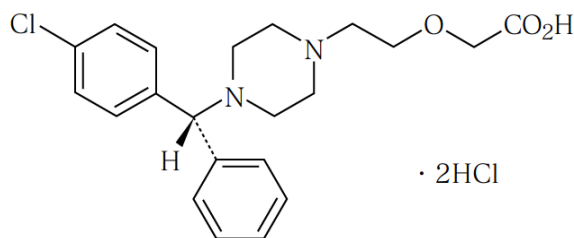
1. 販売名

- (1) 和 名 : レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」
(2) 洋 名 : Levocetirizine Hydrochloride Syrup 0.05%
(3) 名称の由来 : 有効成分であるレボセチリジン塩酸塩に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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)
(3) ステム (stem) : diphenylmethyl piperazine derivatives : -izine (-yzine)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

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

水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくい。
0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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の塩化カリウム錠剤法
- (3) 塩化物の定性反応

定量法

滴定終点検出法 (電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」
剤形・性状	無色澄明のシロップ剤
pH	4.7～5.3

味は、特有の香りのする甘いシロップ剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

比重：1.10～1.22

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」
有効成分	1mL 中 レボセチリジン塩酸塩 0.5mg
添加剤	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

該当資料なし

(3) 熱量

1mLあたりの熱量は、約 1kcal である。

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

加速試験¹⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（褐色ガラス瓶）

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（無色澄明の液）		適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1	5.1	5.1
		5.1	5.1	5.1	5.1
		5.1	5.1	5.1	5.1
微生物限度試験		適合	—	—	適合
パラオキシ 安息香酸 エステル含量 （%）	パラオキシ	97.7	97.8	98.1	96.4
	安息香酸	98.7	98.2	98.0	97.2
	メチル	97.8	97.2	98.0	96.8
（%）	パラオキシ	98.3	97.8	97.4	97.1
	安息香酸	100.6	99.8	98.7	99.3
	プロピル	98.0	96.7	96.8	97.1
含量（%）		98.1	98.0	98.0	98.2
		98.9	98.9	99.0	99.2
		98.4	98.3	98.3	98.7

1 ロット（n=3）、3 ロット

長期保存試験²⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（褐色ガラス瓶）

項目及び規格		開始時	6 カ月 後	12 カ月 後	24 カ月 後	36 カ月 後
性状（無色澄明の液）		適合	適合	適合	適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
		5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
		5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
微生物限度試験		適合	—	—	—	適合
パラオキシ 安息香酸 メチル	パラオキシ	97.7	97.4	96.5	97.0	96.9
	安息香酸	98.7	98.5	96.8	97.8	97.4
	メチル	97.8	97.8	96.4	97.4	96.8
エステル 含量（%）	パラオキシ	98.3	97.1	96.4	97.6	96.9
	安息香酸	100.6	99.6	98.3	99.9	98.7
	プロピル	98.0	97.3	96.2	97.7	96.6

項目及び規格	開始時	6 カ月 後	12 カ月 後	24 カ月 後	36 カ月 後
含量 (%)	98.1	98.6	97.9	98.4	98.2
	98.9	99.4	98.7	99.4	99.1
	98.4	99.0	98.2	98.9	98.5

1 ロット (n=3)、3 ロット

長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、36 カ月) の結果、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。

横倒しの安定性³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH、横倒し

包装形態 (褐色ガラス瓶)

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状 (無色澄明の液)		適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合
pH (4.7~5.3)		5.1	5.1	5.1	5.1
パラオキシ 安息香酸	パラオキシ 安息香酸メチル	98.7	98.1	98.4	97.5
エステル含量 (%)	パラオキシ 安息香酸プロピル	100.6	99.3	98.9	99.2
含量 (%)		98.9	99.0	98.8	99.2

1 ロット (n=3)、1 ロット

温度に対する安定性⁴⁾

試験条件：50±2℃、湿度成り行き

包装形態 (褐色ガラス瓶)

項目及び規格		開始時	30 日後	60 日後
性状 (無色澄明の液)		適合	適合	適合
pH (4.7~5.3)		5.1	5.1	5.1
パラオキシ 安息香酸	パラオキシ 安息香酸メチル	98.7	97.5	98.0
エステル含量 (%)	パラオキシ 安息香酸プロピル	100.6	99.3	99.3
含量 (%)		98.9	98.8	99.4

1 ロット (n=3)、1 ロット

低温度に対する安定性⁵⁾

試験条件：5±3°C、湿度成り行き

包装形態（褐色ガラス瓶）

項目及び規格		開始時	6 カ月後
性状（無色澄明の液）		適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1
パラオキシ安息香酸	パラオキシ安息香酸メチル	98.7	98.7
エステル含量（%）	パラオキシ安息香酸プロピル	100.6	99.7
含量（%）		98.9	99.4

1 ロット（n=3）、1 ロット

光に対する安定性⁶⁾

試験条件：25±2°C、60±5%RH

包装形態（褐色ガラス瓶）

項目及び規格		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状（無色澄明の液）		適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1	5.1
パラオキシ安息香酸	パラオキシ安息香酸メチル	98.7	99.0	98.8
エステル含量（%）	パラオキシ安息香酸プロピル	100.6	99.3	99.2
含量（%）		98.9	99.4	99.3

1 ロット（n=3）、1 ロット

開封後の安定性⁷⁾

試験条件：室温、湿度成り行き

包装形態（褐色ガラス瓶を一度開栓し、再度閉栓した後、保存）

項目及び規格		開始時	16 カ月後
性状（無色澄明の液）		適合	適合
確認試験		適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1 5.1 5.1	5.1 5.1 5.1
パラオキシ安息香酸	パラオキシ安息香酸メチル	97.2 98.5 98.2	96.4 97.7 96.9
エステル含量（%）	パラオキシ安息香酸プロピル	96.8 98.7 98.1	96.4 98.2 97.2

項目及び規格	開始時	16 カ月後
含量 (%)	98.5	98.0
	100.3	100.1
	100.0	100.1

1 ロット (n=3)、3 ロット

小分け後の安定性⁸⁾

包装形態 (ポリプロピレン製容器)

(1) 試験条件：25±2℃、60±5%RH、暗所

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後
性状 (無色澄明の液)		適合	適合	適合
pH (4.7~5.3)		5.1	5.1	5.1
パラオキシ安息香酸	パラオキシ安息香酸メチル	97.6	97.9	98.3
エステル含量 (%)	パラオキシ安息香酸プロピル	99.1	98.1	98.5
含量 (%)		98.8	98.5	99.1

1 ロット (n=3)、1 ロット

(2) 試験条件：温湿度成り行き、室内光 (日中のみ)

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後
性状 (無色澄明の液)		適合	適合	適合
pH (4.7~5.3)		5.1	5.1	5.1
パラオキシ安息香酸	パラオキシ安息香酸メチル	97.6	98.3	98.4
エステル含量 (%)	パラオキシ安息香酸プロピル	99.1	98.4	98.5
含量 (%)		98.8	98.6	99.0

1 ロット (n=3)、1 ロット

(3) 試験条件：5±3℃、湿度成り行き、暗所

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後
性状 (無色澄明の液)		適合	適合	適合
pH (4.7~5.3)		5.1	5.1	5.1
パラオキシ安息香酸	パラオキシ安息香酸メチル	97.6	97.9	98.4
エステル含量 (%)	パラオキシ安息香酸プロピル	99.1	98.5	99.0
含量 (%)		98.8	98.8	99.2

1 ロット (n=3)、1 ロット

7. 調製法及び溶解後の安定性

希釈品の安定性⁹⁾

検体：本品を水で2倍に希釈したもの

包装形態（ポリプロピレン製容器）

(1) 試験条件：25±2℃、60±5%RH、暗所

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後
性状（無色澄明の液）		適合	適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1	5.1
パラオキシ 安息香酸	パラオキシ 安息香酸メチル	100.0	100.6	101.4
エステル含量 （%）	パラオキシ 安息香酸プロピル	100.0	99.4	99.6
含量（%）		100.0	100.2	100.0

1 ロット（n=3）、1 ロット

(2) 試験条件：温湿度成り行き、室内光（日中のみ）

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後
性状（無色澄明の液）		適合	適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1	5.1
パラオキシ 安息香酸	パラオキシ 安息香酸メチル	100.0	100.6	101.4
エステル含量 （%）	パラオキシ 安息香酸プロピル	100.0	99.2	100.0
含量（%）		100.0	99.6	100.4

1 ロット（n=3）、1 ロット

(3) 試験条件：5±3℃、湿度成り行き、暗所

項目及び規格		開始時	1 カ月後	3 カ月後
性状（無色澄明の液）		適合	適合	適合
pH（4.7～5.3）		5.1	5.1	5.1
パラオキシ 安息香酸	パラオキシ 安息香酸メチル	100.0	100.6	101.8
エステル含量 （%）	パラオキシ 安息香酸プロピル	100.0	100.0	100.8
含量（%）		100.0	99.8	100.0

1 ロット（n=3）、1 ロット

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化試験^{10)、11)}

「XⅢ.2.その他の関連資料」の項参照。

9. 溶出性

該当しない

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

小児の誤飲を防ぐため、容器のふたが、下に押し回す構造（プッシュアンドターン）の、チャイルドレジスタンス容器を採用している。

(2) 包装

22. 包装

200mL [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：褐色ガラス

キャップ：ポリエチレン製中栓付きポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

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¹²⁾。

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¹³⁾。

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 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¹⁴⁾。

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。

17.1.1 セチリジン塩酸塩の臨床試験

<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¹⁵⁾。

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¹⁶⁾。

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¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。

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 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¹⁹⁾。

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。

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〉

(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 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²⁰⁾。

(3) 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、季節性アレルギー性鼻炎患者に対し、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²¹⁾。

(4) 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^{22)、23)}。

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。

〈蕁麻疹〉

(5) 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^{24)、25)}。

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。

2) 安全性試験

17.1.1 セチリジン塩酸塩の臨床試験

〈アレルギー性鼻炎〉

(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²⁶⁾。

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。

17.1.1 セチリジン塩酸塩の臨床試験

〈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²⁷⁾。

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、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²⁸⁾。

副作用の発現は認められなかった (解析対象 60 例)。

(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

該当資料なし

(7) その他

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^{19)、26)、27)、29)}。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¹⁴⁾。

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2世代抗ヒスタミン薬（セチリジン塩酸塩、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、ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン 等）

注意：関連のある化合物の効能・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。

(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）³⁰⁾、³¹⁾。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³²⁾。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）³³⁾。

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）³⁴⁾。

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）³⁵⁾。

(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

(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

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 (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³⁶⁾。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 C_{max} 及び AUC_{0-48} は同等であった。

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	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (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、 t_{max} ：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 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 (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^{37)、38)}。

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 C_{max} 及び AUC_{0-48} は同等であった。

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	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (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

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 (錠剤)	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 \pm 標準偏差、 t_{max} ：中央値（範囲）

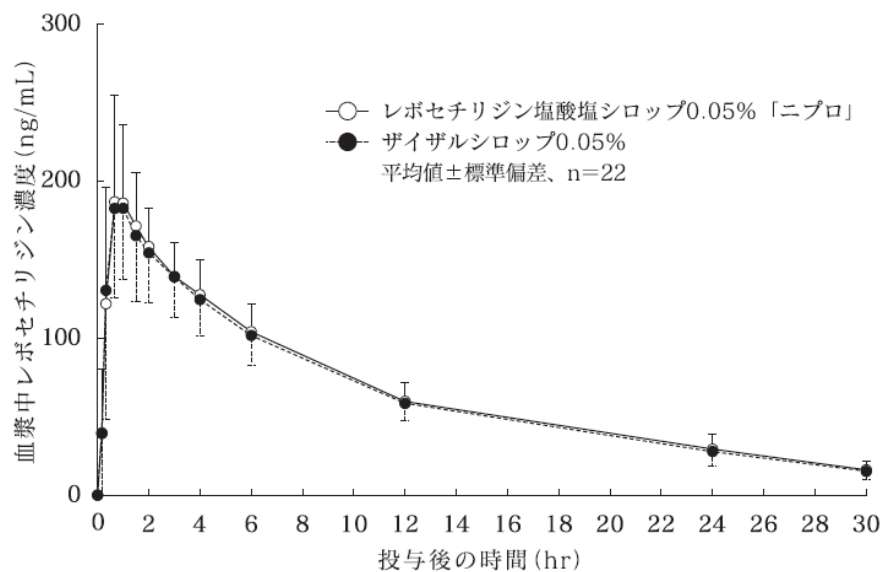
16.1.2 反復投与

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³⁹⁾（外国人データ）。

生物学的同等性試験⁴⁰⁾

〔生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号〕

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」とザイザルシロップ 0.05% を 2 剤 2 期の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 LC/MS/MS 法に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、 C_{max} ）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
レボセチリジン塩酸塩 シロップ 0.05% 「ニプロ」	1978± 367.3	206.8± 43.71	0.955± 0.515	8.945± 1.405
ザイザル シロップ 0.05%	1930± 371.5	212.9± 49.41	0.977± 0.631	8.768± 1.086

(平均値±標準偏差、n=22)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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⁴¹⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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⁴²⁾（外国人データ）。

「Ⅷ. 7. 相互作用」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

健康成人単回経口投与

投与量	10mL (n=22)
kel (/hr)	0.07942±0.01302

(Mean±S. D.)

(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±0.567L/hr 及び 2.482±0.582L/hr であった⁴³⁾。

(5) 分布容積

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⁴³⁾。

(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

該当資料なし

〈参考〉

「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 分布

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⁴⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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⁴⁵⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種，寄与率

16.4 代謝

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⁴⁶⁾。

(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 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³⁹⁾（外国人データ）。

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⁴⁷⁾。

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

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⁴⁸⁾ (外国人データ)。[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。

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^{49)~51)} (外国人データ)。[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（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⁵²⁾（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、最高投与量は1日20mL（レボセチリジン塩酸塩として10mg）である。

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）

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ヵ月以上2歳未満）に、レボセチリジン塩酸塩 1.25mg を生後6ヵ月以上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⁵³⁾。

表6 小児におけるレボセチリジン濃度

被験者	C _{max} (ng/mL)	C _{min} (ng/mL)
生後6ヵ月以上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。

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

9.7 小児等

6 ヶ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。

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

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) 非臨床使用に基づく情報

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：レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：レボセチリジン塩酸塩 劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

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 : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材: 保護者の方へ レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」のお子さんへの飲ませ方

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ザイザル錠 5mg、同シロップ 0.05% (グラクソ・スミスクライン) 他

同 効 薬: 第2世代抗ヒスタミン薬 (セチリジン塩酸塩、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、ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン 等)

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製造販売承認年月日：2020年2月17日
承認番号：30200AMX00229000
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

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。

〈参考〉

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照。

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 塩酸塩シロップ 0.05%「ニプロ」	4490028Q1010	4490028Q1079	128112501	622811201

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 東亜薬品(株)社内資料：加速試験
- 2) 東亜薬品(株)社内資料：長期保存試験
- 3) 東亜薬品(株)社内資料：横倒し試験
- 4) 東亜薬品(株)社内資料：苛酷試験
- 5) 東亜薬品(株)社内資料：低温度試験
- 6) 東亜薬品(株)社内資料：光安定性試験
- 7) 東亜薬品(株)社内資料：開封後の安定性試験
- 8) 東亜薬品(株)社内資料：小分け後の安定性試験
- 9) 東亜薬品(株)社内資料：希釈品の安定性試験
- 10) 東亜薬品(株)社内資料：配合変化試験（配合製剤）
- 11) 東亜薬品(株)社内資料：配合変化試験（配合食品）
- 12) 奥田稔他：耳鼻咽喉科展望，1994；37：754-779
- 13) 奥田稔他：耳鼻咽喉科展望，1995；38：116-136
- 14) 斎藤博久：臨床医薬，2010；26：141-154
- 15) 吉田彦太郎他：基礎と臨床，1994；28：2107-2129
- 16) 吉田彦太郎他：基礎と臨床，1994；28：2131-2145
- 17) 吉田彦太郎他：基礎と臨床，1994；28：2163-2173
- 18) 吉田彦太郎他：基礎と臨床，1994；28：2147-2162
- 19) 中川秀己他：臨床医薬，2010；26：155-167
- 20) 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）
- 21) 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）
- 22) Potter, P. C. et al. : Allergy, 2003 ; 58 : 893-899
- 23) 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）
- 24) Kapp, A. et al. : Int. J. Dermatol., 2006 ; 45 : 469-474
- 25) 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）
- 26) 斎藤博久他：臨床医薬，2010；26：127-139
- 27) 中川秀己他：臨床医薬，2010；26：169-181
- 28) 国内第Ⅲ相試験（非対照非盲検試験、小児）（ザイザルシロップ：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.6）
- 29) 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)
- 30) Gillard, M. et al. : Mol. Pharmacol., 2002 ; 61 : 391-399
- 31) ヒスタミン H1 受容体拮抗作用 (ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.6.2.3)
- 32) Christophe, B. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2003 ; 470 : 87-94
- 33) Devalia, J. L. et al. : Allergy, 2001 ; 56 : 50-57
- 34) Thomson, L. et al. : Clin. Exp. Allergy, 2002 ; 32 : 1187-1192
- 35) 細胞接着分子産生抑制作用 (ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.25)
- 36) Ino, H. et al. : J. Drug Assess., 2014 ; 3 : 38-42
- 37) 井野比呂子他：臨床薬理, 2010 ; 41 : 309-315
- 38) 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2.7.6.6)
- 39) 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2.7.6.1)
- 40) 東亜薬品㈱社内資料：生物学的同等性試験
- 41) 信岡史将他：診療と新薬, 2020 ; 57 (8) : 793-798
- 42) 食事の影響 (ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 43) 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)
- 44) 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)
- 45) 代謝酵素 (ザイザル錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 46) 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)
- 47) Benedetti, M. S. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2001 ; 57 : 571-582
- 48) 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)
- 49) 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)
- 50) Simons, F. E. R. et al. : J. Clin. Pharmacol., 1993 ; 33 : 949-954
- 51) Matzke, G. R. et al. : Ann. Allergy, 1987 ; 59 : 25-30
- 52) 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)
- 53) 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. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2025年4月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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 are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

配合変化試験^{10)、11)}

(1) 検体

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」

(2) 配合製剤及び配合食品

[配合製剤]

分類	製品名	製造販売元	有効成分名
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)	武田テバ薬品株式会社	アセトアミノフェン
	カロナールシロップ 2%	あゆみ製薬株式会社	アセトアミノフェン
精神神経用剤	アタラックス-Pシロップ 0.5%	ファイザー株式会社	ヒドロキシジンパモ酸塩
鎮咳剤	クロフェドリン S 配合シロップ	キョーリンリメディオ株式会社	ジヒドロコデインリン酸塩 d1-メチルエフェドリン塩酸塩 クロルフェニラミンマレイン酸塩
去たん剤	小児用ムコソルバンシロップ 0.3%	帝人ファーマ株式会社	アンブロキシソール塩酸塩
	ムコダインシロップ 5%	杏林製薬株式会社	L-カルボシステイン

分類	製品名	製造販売元	有効成分名
鎮咳去たん剤	アスベリンシロップ 0.5%	ニプロ ES ファーマ株式会社	チペピジンヒベンズ酸塩
気管支拡張剤	テオドールシロップ 2%	田辺三菱製薬株式会社	テオフィリン
	ベネトリンシロップ 0.04%	グラクソ・スミスクライン株式会社	サルブタモール硫酸塩
副腎ホルモン剤	セレスタミン配合シロップ	高田製薬株式会社	ベタメタゾン d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩
	リンデロンシロップ 0.01%	シオノギファーマ株式会社	ベタメタゾン
ビタミン B 剤 (ビタミン B1 剤を除く)	フラビタンシロップ 0.3%	トーアエイヨー株式会社	フラビンアデニンジヌク レオチドナトリウム
他に分類されない代謝性医薬品	ハイチオール散 32%	久光製薬株式会社	L-システイン
抗ヒスタミン剤	ポララミンシロップ 0.04%	高田製薬株式会社	d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩
その他のアレルギー用薬	アレロック顆粒 0.5%	協和キリン株式会社	オロパタジン塩酸塩
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	フロモックス小児用細粒 100mg	塩野義製薬株式会社	セフカペンピボキシル塩 酸塩水和物
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロシンドライシロップ 10%	マイラン EPD 合同会社	エリスロマイシンエチル コハク酸エステル
	クラリスドライシロップ 10%小児用	大正製薬株式会社	クラリスロマイシン

[配合食品]

製品名	メーカー名
なっちゃんオレンジ	サントリー
ぴゅあ (粉ミルク)	雪印メグミルク
Big プッチンプリン	グリコ
ブルガリアヨーグルト L81 プレーン	明治
エッセルスーパーカップ超バニラ	明治
健康ミネラルむぎ茶	伊藤園
ポカリスエット	大塚製薬
奥大山の天然水	サントリー
日局単シロップ	中北薬品

(3) 試験方法

配合製剤又は配合食品と試験製剤を混合して試験液とし、測定時点まで保存した後、測定を実施する。

1) 試験液

試験製剤 5mL あたり、各配合製剤又は各配合食品を下記の表に示すとおり
の割合で配合し、試験液とした。

[配合製剤]

製品名	配合量	
	配合製剤	試験製剤
アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)	1g	5mL
カロナールシロップ 2%	10mL	5mL
アタラックス-P シロップ 0.5%	10mL	5mL
クロフェドリン S 配合シロップ	2mL	5mL
小児用ムコソルバンシロップ 0.3%	6mL	5mL
ムコダインシロップ 5%	12mL	5mL
アスベリンシロップ 0.5%	2mL	5mL
テオドールシロップ 2%	8mL	5mL
ベネトリンシロップ 0.04%	6mL	5mL
セレスタミン配合シロップ	5mL	5mL
リンデロンシロップ 0.01%	1.5mL	5mL
フラビタンシロップ 0.3%	2mL	5mL
ハイチオール散 32%	1.6g	5mL
ポララミンシロップ 0.04%	5mL	5mL
アレロック顆粒 0.5%	1g	5mL
フロモックス小児用細粒 100mg	1.8g	5mL
エリスロシンドライシロップ 10%	5g	5mL
クラリスドライシロップ 10%小児用	2g	5mL

[配合食品]

製品名	配合量	
	配合食品	試験製剤
なっちゃんオレンジ	25mL	5mL
ぴゅあ（粉ミルク）	25mL	5mL
Big プッチンプリン	25g	5mL
ブルガリアヨーグルト LB81 プレーン	25g	5mL
エッセルスーパーカップ超バニラ	25g	5mL
健康ミネラルむぎ茶	25mL	5mL
ポカリスエット	25mL	5mL
奥大山の天然水	25mL	5mL
日局単シロップ	25mL	5mL

2) 保存条件

25±2℃、60±5%RH、遮光

3) 試験項目、試験繰返し回数及び測定時点

[配合製剤]

試験項目 測定時点	性状	pH	定量法 (残存率)	再分散性*
配合直後	○	○	○	—
3日後	○	○	○	○
7日後	○	○	○	○

[配合食品]

試験項目 測定時点	性状	pH	定量法 (残存率)
配合直後	○	○	○
6時間後	○	○	○

○：n=1 —：測定せず

*：試験液が懸濁液の場合に実施する。

注) 定量法：HPLC 法

(4) 結果

[配合薬剤]

配合製剤	測定項目	測定時点		
		配合直後	3日後	7日後
アセトアミノ フェン細粒 20% (TYK)	性状	淡橙色の 懸濁液	淡橙色の 懸濁液	淡橙色の 懸濁液
	pH	5.205	5.243	5.287
	定量値 (mg/mL)	0.490	0.475	0.481
	残存率 (%)	—	96.9	98.2
	再分散性	—	9回	10回
カロナール シロップ 2% (*)	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	5.234	5.231	5.260
	定量値 (mg/mL)	0.494	0.489	0.492
	残存率 (%)	—	99.0	99.6
	再分散性	—	—	—
アタラックス -Pシロップ 0.5%	性状	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液
	pH	4.778	4.791	4.798
	定量値 (mg/mL)	0.490	0.485	0.483
	残存率 (%)	—	99.0	98.6
	再分散性	—	26回	22回
クロフェドリンS配合 シロップ (*)	性状	暗褐色澄明の 液	暗褐色澄明の 液	暗褐色澄明の 液
	pH	5.939	5.939	5.983
	定量値 (mg/mL)	0.493	0.495	0.491
	残存率 (%)	—	100.4	99.6
	再分散性	—	—	—
小児用 ムコソルバン シロップ 0.3% (*)	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	4.084	4.080	4.124
	定量値 (mg/mL)	0.497	0.491	0.492
	残存率 (%)	—	98.8	99.0
	再分散性	—	—	—

配合製剤	測定項目	測定時点		
		配合直後	3日後	7日後
ムコダイン シロップ 5% (*)	性状	淡褐色澄明の液	淡褐色澄明の液	淡褐色澄明の液
	pH	5.588	5.638	5.647
	定量値 (mg/mL)	0.492	0.493	0.493
	残存率 (%)	—	100.2	100.2
	再分散性	—	—	—
アスベリン シロップ 0.5%	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	5.019	5.022	5.071
	定量値 (mg/mL)	0.486	0.480	0.482
	残存率 (%)	—	98.8	99.2
	再分散性	—	4回	4回
テオドール シロップ 2%	性状	白色の粘性のある懸濁液	白色の粘性のある懸濁液	白色の粘性のある懸濁液
	pH	3.762	3.770	3.802
	定量値 (mg/mL)	0.473	0.414	0.357
	残存率 (%)	—	87.5	75.5
	再分散性	—	1回	1回
ベネトリン シロップ 0.04% (*)	性状	無色澄明の粘性のある液	無色澄明の粘性のある液	無色澄明の粘性のある液
	pH	4.272	4.304	4.327
	定量値 (mg/mL)	0.494	0.492	0.493
	残存率 (%)	—	99.6	99.8
	再分散性	—	—	—
セレスタミン 配合シロップ (*)	性状	だいたい色澄明の液	だいたい色澄明の液	だいたい色澄明の液
	pH	4.335	4.353	4.438
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.495	0.498
	残存率 (%)	—	99.4	100.0
	再分散性	—	—	—

配合製剤	測定項目	測定時点		
		配合直後	3日後	7日後
リンデロン シロップ 0.01% (*)	性状	淡橙色澄明の液	淡橙色澄明の液	淡橙色澄明の液
	pH	4.728	4.726	4.739
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.504	0.496
	残存率 (%)	—	101.2	99.6
	再分散性	—	—	—
フラビタン シロップ 0.3% (*)	性状	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液
	pH	5.110	5.105	5.123
	定量値 (mg/mL)	0.497	0.496	0.492
	残存率 (%)	—	99.8	99.0
	再分散性	—	—	—
ハイチオール 散 32%	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	4.823	4.253	4.254
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.476	0.459
	残存率 (%)	—	95.6	92.2
	再分散性	—	6回	1回
ポララミン シロップ 0.04% (*)	性状	だいたい色 澄明の液	だいたい色 澄明の液	だいたい色 澄明の液
	pH	5.271	5.258	5.290
	定量値 (mg/mL)	0.491	0.491	0.492
	残存率 (%)	—	100.0	100.2
	再分散性	—	—	—
アレロック 顆粒 0.5%	性状	淡赤色の顆粒 を含む懸濁液	淡赤色の顆粒 を含む懸濁液	淡赤色の顆粒 を含む懸濁液
	pH	5.025	5.022	5.043
	定量値 (mg/mL)	0.492	0.491	0.492
	残存率 (%)	—	99.8	100.0
	再分散性	—	1回	2回

配合製剤	測定項目	測定時点		
		配合直後	3日後	7日後
フロモックス 小児用細粒 100mg	性状	赤白色の細粒を含む懸濁液	赤白色の細粒を含む懸濁液	赤白色の細粒を含む懸濁液
	pH	4.738	4.018	3.681
	定量値 (mg/mL)	0.441	0.323	0.268
	残存率 (%)	—	73.2	60.8
	再分散性	—	2回	2回
エリスロシン ドライ シロップ10%	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	6.445	6.474	6.469
	定量値 (mg/mL)	0.474	0.473	0.475
	残存率 (%)	—	99.8	100.2
	再分散性	—	1回	1回
クラリス ドライ シロップ10% 小児用	性状	赤白色の懸濁液	赤白色の懸濁液	赤白色の懸濁液
	pH	9.966	10.160	10.018
	定量値 (mg/mL)	0.311	0.313	0.301
	残存率 (%)	—	100.6	96.8
	再分散性	—	7回	8回

—：実施せず（*：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。）

[配合食品]

配合食品	試験項目	測定時点	
		配合直後	6時間後
なっちゃん オレンジ	性状	淡黄色の懸濁液	淡黄色の懸濁液
	pH	3.771	3.784
	定量値 (mg/mL)	0.496	0.495
	残存率 (%)	—	99.8
びゅあ (粉ミルク)	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	6.649	6.782
	定量値 (mg/mL)	0.485	0.489
	残存率 (%)	—	100.8

配合食品	試験項目	測定時点	
		配合直後	6 時間後
Big プッチン プリン	性状	淡橙黄色の懸濁液	淡橙黄色の懸濁液
	pH	6.340	6.346
	定量値 (mg/mL)	0.483	0.488
	残存率 (%)	—	101.0
ブルガリア ヨーグルト LB81 プレーン	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	4.187	4.172
	定量値 (mg/mL)	0.485	0.494
	残存率 (%)	—	101.9
エッセル スーパー カップ超 バナラ	性状	微黄白色の懸濁液	微黄白色の懸濁液
	pH	6.460	6.401
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.493
	残存率 (%)	—	99.0
健康 ミネラル むぎ茶	性状	淡褐色澄明の液	淡褐色澄明の液
	pH	6.501	6.640
	定量値 (mg/mL)	0.482	0.482
	残存率 (%)	—	100.0
ポカリ スエット	性状	白色のわずかに 懸濁した液	白色のわずかに 懸濁した液
	pH	3.892	3.918
	定量値 (mg/mL)	0.482	0.479
	残存率 (%)	—	99.4
奥大山の 天然水	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	5.226	5.232
	定量値 (mg/mL)	0.476	0.479
	残存率 (%)	—	100.6
日局 単シロップ	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	5.120	5.120
	定量値 (mg/mL)	0.482	0.482
	残存率 (%)	—	100.0


患者向け資料

○保護者の方へ レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「ニプロ」のお子さんへの飲ませ方

保護者の方へ
レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05%「ニプロ」の
お子さんへの飲ませ方

- 飲む量は、お子さんの症状などにあわせて医師が決めます。必ず指示された服用方法に従ってください
- 通常、1回 mL を、1日 回 飲ませてください。
(※1日2回の場合の服用タイミング：朝食後と夜寝る前)
- 特有の香り(フルーツ風味)の甘いシロップ剤です。
- 容器のふたを開けている間は、お子さんから目を離さないよう、十分ご注意ください。
- このお薬は、アレルギーの原因となる物質(ヒスタミン)や炎症をおこす物質の作用を抑え、アレルギー症状を改善するお薬です。症状がなくなった場合でも服用を中止せずに、医師の指示に従ってください。
- このお薬を飲んで、もし体調が悪くなった場合は、すぐに医師または薬剤師に相談してください。

ご不明な点は、医師または薬剤師にご相談ください。

 NIPRO

2020年6月作成 (KM)
[番2005070470]

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号