

市販直後調査

平成22年12月～平成23年6月

2010年12月作成

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

新医薬品の「使用上の注意」の解説

持続性選択 H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

ザイザル[®]錠5mg Xyzal[®] Tablets 5mg

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体（セチリジン、ヒドロキシジンを含む）に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害（クレアチニンクリアランス 10mL/min 未満）のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある。]

グラクソ・スミスクライン株式会社

はじめに

ザイザル錠 5mg（一般名：レボセチリジン塩酸塩）は、UCB 社により開発された選択的 H_1 受容体拮抗作用を持つアレルギー性疾患治療薬です。本剤は、2001 年にドイツにて Xusal[®] の商品名で承認されて以来、2010 年 5 月現在では米国を含む世界 93 カ国でアレルギー性鼻炎 [季節性アレルギー性鼻炎 (SAR)、通年性アレルギー性鼻炎 (PAR)] および慢性特発性蕁麻疹 (CIU) を適応症として承認されています。

レボセチリジンはラセミ体であるセチリジンの *R*-エナンチオマーです。欧州及び米国では、キラル構造を有する医薬品開発の指針を発行しており、UCB 社はこの指針に基づき、セチリジンを光学分割して単一のエナンチオマーとすることで、ヒトヒスタミン H_1 受容体により選択性の高い製剤を開発することを目指して、1992 年に欧州においてレボセチリジンの臨床開発を開始しました。

本邦においては 2008 年より臨床試験を開始しました。第 I 相試験で、日本人健常成人男性においてレボセチリジン塩酸塩 5mg とセチリジン塩酸塩 10mg を投与した際のレボセチリジンの薬物動態が両製剤間で同等性を示すことが確認されたことから、国内のセチリジンの臨床試験成績が外挿可能と考えました。また、海外においてレボセチリジン塩酸塩の臨床試験が数多く実施されており、安全性評価の上で重要な知見も多数あるため、これらの海外データを活用し、日本での薬物動態試験をブリッジング試験と位置づけ、海外のレボセチリジン塩酸塩の臨床試験成績を外挿することにより、ジルテック錠 5 及び同錠 10 と同一の効能・効果にて 2010 年 10 月に承認されました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を各項ごとに解説いたしました。本剤の適正使用の一助として下さい。

目 次

効能・効果	1
用法・用量	1
禁忌	2
用法・用量に関連する使用上の注意	4
使用上の注意	
1. 慎重投与	6
2. 重要な基本的注意	8
3. 相互作用	10
4. 副作用	12
5. 高齢者への投与	18
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
7. 小児等への投与	20
8. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
9. 過量投与	20
10. 適用上の注意	20

【効能・効果】

〔成人〕

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症

〔小児〕

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

【用法・用量】

〔成人〕

通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。

〔小児〕

通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体（セチリジン、ヒドロキシジンを含む）に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害（クレアチンクリアランス 10mL/min 未満）のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある。]

⇒ **禁忌 (1)**

医薬品全般に対する一般的な注意事項です。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により、さらに重篤な過敏症状を発現するおそれがあります。本剤の投与に際しては問診等を行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤を投与しないで下さい。

＜本剤の成分＞

本剤には、有効成分及び添加物として次の成分が含まれています。

有効成分	レボセチリジン塩酸塩
添加物	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 400

⇒ **禁忌 (2)**

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場合、腎機能正常者に比べて腎機能低下者では、レボセチリジン塩酸塩の $AUC_{0-\infty}$ は約 1.8～5.7 倍増加し、 $t_{1/2}$ は約 1.4～3.9 倍に延長した結果が認められています（外国人データ）。

そのため、高度の腎障害患者（クレアチニンクリアランス 10mL/min 未満）に対して、本剤の投与は禁忌と設定しました。また、軽度及び中等度の腎障害患者に対しては、クレアチニンクリアランスに応じて本剤の投与量を減量し慎重に投与してください。詳細は「用法・用量に関連する使用上の注意」をご参照ください。

用法・用量に関連する使用上の注意

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（「薬物動態」の項参照）。

なお、クレアチニンクリアランスが 10mL/min 未満の患者への投与は禁忌である。

成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安（外国人データ）

	クレアチニンクリアランス (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。

⇒ 用法・用量に関連する使用上の注意

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場合、腎機能正常者に比べて腎機能低下者では、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 倍に延長した結果が認められています（外国人データ）。

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 (n=6)	軽度低下 (n=6)	中等度低下 (n=6)	重度低下 (n=5)
CLcr (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
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

上記の成績より、高度の腎障害患者（CLcr 10mL/min 未満）に対して、本剤の投与は禁忌と設定しました。また、軽度及び中等度の腎障害患者に対しては、CLcr に応じて本剤の投与量を減量し慎重に投与する必要がありますので、左記に示した「成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安」をご参照ください。

なお、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、個別に用量の調整をお願いします。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - (1) 腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）〕
 - (2) 肝障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
 - (3) 高齢者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。（「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照）〕
 - (4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を発現するおそれがある。〕

⇒ **慎重投与 (1)**

腎機能正常者に比べて腎機能低下者では、レボセチリジン塩酸塩の $AUC_{0-\infty}$ が増加し、 $t_{1/2}$ が延長した結果が認められています（外国人データ）。従って、軽度及び中等度の腎障害患者に対しては、クレアチニンクリアランスに応じて本剤の投与量を減量し慎重に投与してください。なお、クレアチニンクリアランスが 10mL/min 未満の患者への投与は禁忌です。

詳細は「用法・用量に関連する使用上の注意」をご参照ください。

⇒ **慎重投与 (2)**

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ため、セチリジン^{注1)}の薬物動態を参考に設定しました。

原発性胆汁性肝硬変患者にセチリジン^{注1)}塩酸塩 10mg を単回経口投与した場合、肝機能正常成人に比べ、血清中濃度消失半減期の延長、 C_{max} の上昇、AUCの増大が認められました（外国人データ）。

肝障害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 (n=14)	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 (n=6)	1.0±0.4	498±118	13.8±1.8	6.4±1.6

平均値±標準偏差

注1) ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。

⇒ **慎重投与 (3)**

「高齢者への投与」の項をご参照ください。

⇒ **慎重投与 (4)**

一般に、ヒスタミン H_1 受容体拮抗作用のある薬剤は、中枢神経刺激作用を示すことがあり、痙攣や発作が出現することがあること、これらは特に小児、てんかん患者等でみられると報告されていることから設定しました。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- (2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

⇒ 重要な基本的注意 (1)

ラセミ体であるセチリジンや、海外でのレボセチリジンの使用において、眠気が認められています。本剤投与中は患者に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してください。

⇒ 重要な基本的注意 (2)

花粉症の初期治療における注意事項である日本アレルギー学会監修の「アレルギー疾患治療ガイドライン」（1995年改訂版）より、「花粉飛散1～2週間前より遊離抑制薬または新抗ヒスタミン薬で治療を開始し、季節終了まで続ける」との記載に基づき設定しました。

⇒ 重要な基本的注意 (3)

本剤は、長期にわたり投与される可能性があります。効果が認められないまま漫然と長期投与が行われることのないように設定しました。

【使用上の注意】

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	セチリジン ^{注1)} 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン ^{注1)} 塩酸塩の曝露量の増加が報告されている。	機序は明らかではないが、セチリジン ^{注1)} 塩酸塩のクリアランスが16%減少する。
リトナビル	セチリジン ^{注1)} 塩酸塩との併用により、セチリジン ^{注1)} 塩酸塩の曝露量の増加（40%）及びリトナビルの曝露量のわずかな変化(-11%)が報告されている。	リトナビルによりセチリジン ^{注1)} 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。	中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。
ピルシカイニド塩 酸塩水和物	セチリジン ^{注1)} 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、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1) ラセミ体であるセチリジンの *R*-エナンチオマーがレボセチリジンである。

⇒ 併用注意

本剤での相互作用の検討は実施されておらず、相互作用のデータがないことから、ラセミ体であるセチリジンでの相互作用を基に設定しました。

【使用上の注意】

4. 副作用

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る。国内において、レボセチリジン塩酸塩の有効性、安全性を検証する臨床試験は行われていない。

＜レボセチリジン塩酸塩の海外における試験＞

〔成人〕

アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とした9つの海外臨床試験において、レボセチリジン塩酸塩 5mg を投与した総調査症例 1292 例中 207 例（16.0%）に副作用が報告された。その主なものは、傾眠 67 例（5.2%）、頭痛 42 例（3.3%）、疲労 39 例（3.0%）であった。（承認時）

＜セチリジン塩酸塩の国内における試験及び調査＞

〔成人〕

セチリジン塩酸塩の承認時までの成人を対象とした調査 1396 例中 189 例（13.5%）に副作用又は臨床検査値の異常変動が認められた。副作用は 1396 例中 140 例（10.0%）にみられ、主なものは眠気 84 例（6.0%）、倦怠感 12 例（0.9%）、口渇 9 例（0.6%）、嘔気 7 例（0.5%）であった。また、主な臨床検査値の異常変動は AST（GOT）上昇 1.4%（17/1182 例）、ALT（GPT）上昇 1.5%（18/1181 例）、好酸球増多 0.8%（9/1114 例）、総ビリルビン上昇 0.5%（6/1133 例）であった。

成人を対象とした市販後の使用成績調査 5759 例（小児 163 例を含む）中 207 例（3.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は眠気 149 件（2.6%）、倦怠感 9 件（0.2%）、口渇 9 件（0.2%）、浮動性めまい 8 件（0.1%）、頭痛 6 件（0.1%）等であった。（セチリジン塩酸塩の再審査終了時）

〔小児〕

セチリジン塩酸塩ドライシロップの承認時までの小児を対象とした臨床試験 602 例中 25 例（4.2%）に臨床検査値異常変動を含む副作用が認められた。主なものは ALT（GPT）上昇 8 例（1.3%）、眠気 6 例（1.0%）であった。

⇒ 副作用

セチリジンは、2種類（*R*体と*S*体）の鏡像異性体^注（エナンチオマー）が等量存在することにより旋光性を示さなくなったラセミ体と呼ばれる状態の化合物です。この2種類の鏡像異性体から*R*体（*R*-エナンチオマー）のみとした化合物が、レボセチリジンです。

国内において、本剤の有効性、安全性を検証する臨床試験は行われていないため、レボセチリジン塩酸塩の海外における臨床試験の概要及びセチリジン塩酸塩の国内における臨床試験・使用成績調査の概要を示しました。

注) 鏡像異性体とは、光学異性体と同義語として用いられており、空間的な結合の違いにより互いに重ね合わせることでできない鏡像の関係にある立体異性体のこと。旋光度を除くとその物理化学的性質は同じであるが、ほとんどの場合、生物は天然の生理活性物質の光学異性体を別々の化合物として認識することができる。

【使用上の注意】

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明^{注 2)})：ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血圧低下、蕁麻疹、発赤等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 痙攣(頻度不明^{注 2)})：異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害（0.6%）、黄疸(頻度不明^{注 2)})：AST（GOT）、ALT（GPT）、 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 血小板減少(頻度不明^{注 2)})：血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注 2) 海外でのレボセチリジン塩酸塩の自発報告のみで認められている副作用については頻度不明とした。

⇒ 重大な副作用 1)

海外において本剤の投与後にショック、アナフィラキシー様症状が報告されています。本剤投与後は、患者の状態を十分観察し、異常がないことを確認してください。症状がみられた場合は適切に処置を行ってください。

⇒ 重大な副作用 2)

海外において、本剤の投与後に痙攣が報告されています。本剤投与後に痙攣の症状がみられた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

⇒ 重大な副作用 3)

海外において、本剤の投与後に肝機能障害や黄疸が報告されています。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切に処置を行ってください。

⇒ 重大な副作用 4)

海外において、本剤の投与後に血小板減少が報告されています。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切に処置を行ってください。

【使用上の注意】

4. 副作用

(2) その他の副作用

セチリジン塩酸塩で認められている副作用を以下に示す。次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	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 ^{注3)} 、疲労 ^{注3)} 、無力症 ^{注3)} 、睡眠障害 ^{注3)} 、錯感覚 ^{注3)} 、幻覚 ^{注3)}
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
循環器		動悸、血圧上昇、不整脈（房室ブロック、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍、心房細動）	
血液	好酸球増多	好中球減少、リンパ球増多、白血球増多、白血球減少、単球増多、血小板増加、血小板減少	
過敏症		発疹、蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管浮腫	多形紅斑、薬疹 ^{注3)}
眼		結膜充血、霧視	視覚障害 ^{注3)}
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、総ビリルビン上昇	AI-P 上昇	
腎臓・泌尿器		尿蛋白、BUN 上昇、尿糖、ウロビリノーゲンの異常、頻尿、血尿	排尿困難
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 ^{注3)} 、筋肉痛 ^{注3)} 、呼吸困難 ^{注3)}

注3) 海外のレボセチリジン塩酸塩で認められている副作用を記載した。

⇒ その他の副作用

ラセミ体であるセチリジンならびに海外のレボセチリジンにおいて集積した副作用をもとに設定しました。

【使用上の注意】

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、低用量（例えば 2.5mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。異常が認められた場合は減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと（「薬物動態」の項参照）。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[セチリジン^{注1} 塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。]

注1) ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。

⇒ 高齢者への投与

高齢者（年齢：平均 68 歳）9 例にレボセチリジン塩酸塩 30mg を 1 日 1 回 6 日間反復経口投与したとき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：平均 40 歳）と比較して約 25%低かったとのデータが報告されています（外国人データ）。

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 (n=27)	0.58 (0.58-2.08)	1635±268	6.92±1.10	13855±2340
高齢者 (n=9)	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）

従って、高齢者に本剤を投与する場合は、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ようお願いします。

⇒ 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)

妊娠ラット（妊娠 14 日）に ¹⁴C-標識体の 2 mg/kg を単回経口投与したとき、母動物の血漿中放射能が投与 1 時間後に最大となり、放射能は羊水、胎盤及び胎児でも検出されました。

胚・胎児発生に関する試験で胎児に対して影響はありませんでしたが、レボセチリジンはラットの胎盤を通過したことから、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合は、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ようにしてください。

⇒ 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (2)

レボセチリジンでのデータはありませんが、ラセミ体であるセチリジンにおいて、分娩後 9～11 日のラットに 10 mg/kg を単回経口投与した場合、血漿中濃度とほぼ同様の授乳中移行が認められました¹⁾。

一般にヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用のある薬剤は、中枢神経系に対し興奮と抑制の両作用を示し、通常用量では抑制的に作用し眠気等がみられますが、過量投与により痙攣等の興奮作用があらわれることがあります。特に、乳・幼児では血液脳関門が未発達のため場合によっては痙攣を起こすことが報告されております^{2) 3)} ので、授乳中の患者には本剤投与中は授乳を避けるよう十分ご注意ください。

参考文献

- 1) 水野佳子ほか：基礎と臨床 28, 1925 (1994)
- 2) 澤田康文ほか：薬局 45, 2209 (1994)
- 3) 澤田康文ほか：薬局 45, 2413 (1994)

【使用上の注意】

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は7歳未満の小児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験はない）。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレル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。

9. 過量投与

徴候、症状：本剤の過量投与により傾眠傾向があらわれることがある。

処置：必要に応じ対症療法を行うこと。本剤の特異的な解毒剤はなく、また本剤は透析で除去されない。

10. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

⇒ 小児等への投与

レボセチリジンにおいて国内での臨床試験が行われておらず、また、ラセミ体であるセチリジンにおける国内小児臨床試験では、低出生体重児、新生児、乳児又は7歳未満の幼児を対象とした試験は実施されておらず、使用経験が少ないことから設定しました。

⇒ 臨床検査結果に及ぼす影響

一般に抗ヒスタミン作用や免疫抑制作用のある薬剤はアレルギー反応を修飾するため、皮内テスト等を実施する場合は、これらの薬剤が投与されていない時期を選ぶか、あるいはアレルギーの皮内反応に影響しないよう投与を一時中止することが望ましいとされています。

⇒ 過量投与

本剤の過量投与により傾眠傾向があらわれることがありますので、必要に応じ対症療法を行ってください。なお、本剤の特異的な解毒剤はなく、透析では除去されません。

⇒ 適用上の注意

PTP (Press Through Package) 包装の薬剤に共通の注意で、日薬連発第 240 号 (平成 8 年 3 月 27 日付) 及び第 304 号 (平成 8 年 4 月 18 日付) の「PTP 誤飲対策について」に基づき設定しました。




ザイザル錠5mg

(詳細は添付文書をご参照下さい)

販売名	和名	ザイザル錠 5 mg
	洋名	Xyzal Tablets 5 mg
一般名	和名	レボセチリジン塩酸塩
	洋名	Levocetirizine hydrochloride
承認番号	22200AMX00949000	
承認年月	2010年10月	
薬価収載	2010年12月	
販売開始	2010年12月	
規制区分	処方せん医薬品	

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 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
- 重度の腎障害(クレアチンクリアランス10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

組成・性状	1. 組成					
	成分・含量	1錠中にレボセチリジン塩酸塩 5 mg				
	添加物	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400				
組成・性状	2. 性状					
	本剤は、白色の両面に割線のある楕円形のフィルムコーティング錠であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。					
	販売名	識別コード	表	裏	側面	質量
ザイザル錠5mg	XX	 長径：8 mm 短径：4.5mm		 厚さ：3.2mm	103mg	

効能・効果	[成人]	アレルギー性鼻炎 蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症
	[小児]	アレルギー性鼻炎 蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

用法・用量	[成人]	通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。			
	[小児]	通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。			
	用法・用量	用法・用量に関連する使用上の注意			
		腎障害患者では、血中濃度半減期の延長が認められ、血中濃度が増大するため、クレアチンクリアランスに応じて、下表のとおり投与量の調節が必要である(「薬物動態」の項参照)。 なお、クレアチンクリアランスが10mL/min未満の患者への投与は禁忌である。 成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安(外国人データ)			
	クレアチンクリアランス(mL/min)				
	≥80	50~79	30~49	10~29	
推奨用量	5mgを1日に1回	2.5mgを1日に1回	2.5mgを2日に1回	2.5mgを週に2回(3~4日に1回)	
	腎障害を有する小児患者では、各患者の腎クリアランスと体重を考慮して、個別に用量を調整すること。				

使用上の注意	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)		
	(1) 腎障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。] (「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)	(3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。	
	(2) 肝障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]		
	(3) 高齢者[高い血中濃度が持続するおそれがある。] (「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照)		
	(4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣を発現するおそれがある。]		
	2. 重要な基本的注意		
	(1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。		
	(2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。		
	3. 相互作用		
	併用注意(併用に注意すること)		
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	
	機序・危険因子		
	テオフィリン	セチリジン ^(注1) 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン ^(注1) 塩酸塩のクリアランスが16%減少する。	機序は明らかではないが、セチリジン ^(注1) 塩酸塩のクリアランスが16%減少する。
	リトナビル	セチリジン ^(注1) 塩酸塩との併用により、セチリジン ^(注1) 塩酸塩の曝露量の増加(40%)及びリトナビルの曝露量のわずかな変化(-11%)が報告されている。	リトナビルによりセチリジン ^(注1) 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。	中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。
ビルシカイニド塩酸塩水和物	セチリジン ^(注1) 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、ビルシカイニド塩酸塩水和物の副作用が発現したとの報告がある。	機序は明らかではない。

注1) ラセミ体であるセチリジンのR-エナンチオマーがレボセチリジンである。

4. 副作用

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る。国内において、レボセチリジン塩酸塩の有効性、安全性を検証する臨床試験は行われていない。

〈レボセチリジン塩酸塩の海外における試験〉

〔成人〕

アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とした9つの海外臨床試験において、レボセチリジン塩酸塩5mgを投与した総調査症例1292例中207例(16.0%)に副作用が報告された。その主なものは、傾眠67例(5.2%)、頭痛42例(3.3%)、疲労39例(3.0%)であった。(承認時)〈セチリジン塩酸塩の国内における試験及び調査〉

〔成人〕

セチリジン塩酸塩の承認時までの成人を対象とした調査1396例中189例(13.5%)に副作用又は臨床検査値の異常変動が認められた。副作用は1396例中140例(10.0%)にみられ、主なものは眠気84例(6.0%)、倦怠感12例(0.9%)、口渇9例(0.6%)、嘔気7例(0.5%)であった。また、主な臨床検査値の異常変動はAST(GOT)上昇1.4%(17/1182例)、ALT(GPT)上昇1.5%(18/1181例)、好酸球増多0.8%(9/1114例)、総ビリルビン上昇0.5%(6/1133例)であった。

成人を対象とした市販後の使用成績調査5759例(小児163例を含む)中207例(3.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は眠気149件(2.6%)、倦怠感9件(0.2%)、口渇9件(0.2%)、浮動性めまい8件(0.1%)、頭痛6件(0.1%)等であった。(セチリジン塩酸塩の再審査終了時)

〔小児〕

セチリジン塩酸塩ドライシロップの承認時までの小児を対象とした臨床試験602例中25例(4.2%)に臨床検査値異常変動を含む副作用が認められた。主なものはALT(GPT)上昇8例(1.3%)、眠気6例(1.0%)であった。

(1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明^(注2)): ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血圧低下、蕁麻疹、発赤等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 痙攣(頻度不明^(注2)): 異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) 肝機能障害(0.6%)、黄疸(頻度不明^(注2)): AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、LDH、AI-Pの上昇等の肝機能障害(初期症状:全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気等)、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 血小板減少(頻度不明^(注2)): 血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) 海外でのレボセチリジン塩酸塩の自発報告のみで認められている副作用については頻度不明とした。

(2) その他の副作用

セチリジン塩酸塩で認められている副作用を以下に示す。次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	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 ^(注3) 、疲労 ^(注3) 、無力症 ^(注3) 、睡眠障害 ^(注3) 、錯覚 ^(注3) 、幻覚 ^(注3)
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
循環器		動悸、血圧上昇、不整脈(房室ブロック、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍、心房細動)	
血液	好酸球増多	好中球減少、リンパ球増多、白血球増多、白血球減少、単球増多、血小板増加、血小板減少	
過敏症		発疹、蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管浮腫	多形紅斑、薬疹 ^(注3)
眼		結膜充血、霧視	視覚障害 ^(注3)
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、総ビリルビン上昇	AI-P上昇	
腎臓・泌尿器		尿蛋白、BUN上昇、尿酸、ウロビリノーゲンの異常、頻尿、血尿	排尿困難
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 ^(注3) 、筋肉痛 ^(注3) 、呼吸困難 ^(注3)

注3) 海外のレボセチリジン塩酸塩で認められている副作用を記載した。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、低用量(例えば2.5mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。異常が認められた場合は減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと(「薬物動態」の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験(ラット)で胎盤を通過することが報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔セチリジン^(注1)塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕

注1) ラセミ体であるセチリジンのR-エナンチオマーがレボセチリジンである。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は7歳未満の小児に対する安全性は確立していない(国内における使用経験はない)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー皮膚内反応を抑制するため、アレルギー皮膚内反応検査を実施する3~5日前より本剤の投与を中止することが望ましい。

9. 過量投与

徴候、症状: 本剤の過量投与により傾眠傾向があらわれることがある。

処置: 必要に応じ対症療法を行うこと。本剤の特異的な解毒剤はなく、また本剤は透析で除去されない。

10. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤認により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

使用上の注意

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSK ビル

カスタマー・ケア・センター :  0120-561-007

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>