

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

日本薬局方セチリジン塩酸塩錠

セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」
セチリジン塩酸塩錠 10mg「アメル」

Cetirizine Hydrochloride Tablets「AMEL」

| | |
|-------------------------------------|---|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」： 1錠中、日局セチリジン塩酸塩 5mg を含有する。 セチリジン塩酸塩錠 10mg「アメル」： 1錠中、日局セチリジン塩酸塩 10mg を含有する。 |
| 一般名 | 和名：セチリジン塩酸塩（JAN） 洋名：Cetirizine Hydrochloride（JAN） |
| 製造販売承認年月日・ 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：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 販売開始年月日：2007年7月6日 |
| 製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：共和薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ |

本IFは2023年9月改訂の添付文書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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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て、「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、PMD A 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 PMD A 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 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 | 1 | 3. 用法及び用量 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する注意 | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 5. 臨床成績 | 15 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 19 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 19 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | | 19 |
| 6. RMPの概要 | 2 | 2. 薬理作用 | 19 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 20 |
| 1. 販売名 | 3 | 1. 血中濃度の推移 | 20 |
| 2. 一般名 | 3 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 23 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 24 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 4. 吸収 | 24 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 3 | 5. 分布 | 24 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 | 6. 代謝 | 24 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 | 7. 排泄 | 25 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 | 8. トランスポーターに関する情報 | 25 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | 9. 透析等による除去率 | 25 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 5 | 10. 特定の背景を有する患者 | 25 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | 11. その他 | 26 |
| 1. 剤形 | 6 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 27 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | 1. 警告内容とその理由 | 27 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 7 | 2. 禁忌内容とその理由 | 27 |
| 4. 力価 | 7 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 27 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | | 27 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 27 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 8 | | 27 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 8 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 27 |
| 9. 溶出性 | 8 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 27 |
| 10. 容器・包装 | 12 | 7. 相互作用 | 29 |
| 11. 別途提供される資材類 | 13 | 8. 副作用 | 29 |
| 12. その他 | 13 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 30 |
| V. 治療に関する項目 | 14 | 10. 過量投与 | 31 |
| 1. 効能又は効果 | 14 | 11. 適用上の注意 | 31 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 14 | 12. その他の注意 | 31 |

| | |
|---|----|
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 32 |
| 1. 薬理試験..... | 32 |
| 2. 毒性試験..... | 32 |
| | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 33 |
| 1. 規制区分..... | 33 |
| 2. 有効期間..... | 33 |
| 3. 包装状態での貯法..... | 33 |
| 4. 取扱い上の注意..... | 33 |
| 5. 患者向け資材..... | 33 |
| 6. 同一成分・同効薬..... | 33 |
| 7. 国際誕生年月日..... | 33 |
| 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..... | 33 |
| 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..... | 34 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容..... | 34 |
| 11. 再審査期間..... | 34 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報..... | 34 |
| 13. 各種コード..... | 34 |
| 14. 保険給付上の注意..... | 34 |
| | |
| X I. 文献 | 35 |
| 1. 引用文献..... | 35 |
| 2. その他の参考文献..... | 35 |
| | |
| X II. 参考資料 | 36 |
| 1. 主な外国での発売状況..... | 36 |
| 2. 海外における臨床支援情報..... | 36 |
| | |
| X III. 備考 | 37 |
| 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..... | 37 |
| 2. その他の関連資料..... | 38 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」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、平成 19 年 3 月に成人に対する適用で承認を取得して同年 7 月に上市した。

また、セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」は、日本薬局方 第 15 改正 第一追補により、日本薬局方セチリジン塩酸塩錠に変更された。

なお、セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」は、平成 25 年 9 月に小児に対する効能効果、用法用量を追加取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 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。
(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」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、血小板減少があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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料、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料 | 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

セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

(2) 洋名

Cetirizine Hydrochloride Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「セチリジン塩酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

セチリジン塩酸塩(JAN)

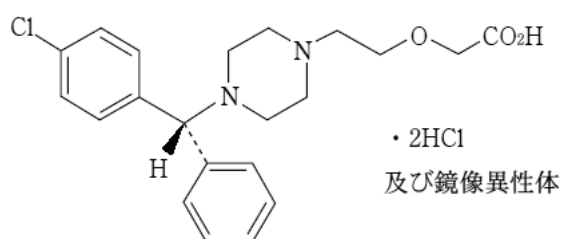
(2) 洋名(命名法)

Cetirizine Hydrochloride(JAN)

(3) ステム(s t e m)

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-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]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

| 溶 媒 | 日局表現 |
|-------------|----------|
| 水 | 極めて溶けやすい |
| エタノール(99.5) | 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

融点：210℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} ：2.85 (滴定法)

pK_{a2} ：8.33 (滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：0.02%溶液は、37℃、12時間は安定である。

液性(pH)：0.02%溶液は、pH1～12、37℃、12時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「セチリジン塩酸塩」による

(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：日本薬局方「セチリジン塩酸塩」による

電位差滴定法(0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 15.39 mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)

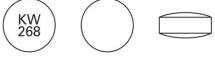

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|----------------------|-------------|---|-------|
| セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」 | フィルムコーティング錠 |  | KW268 |
| | 白色 | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 89.0mg | |
| セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」 | フィルムコーティング錠 |  | KW269 |
| | 白色 | 直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 115.0mg | |

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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 | セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」 | セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」 |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1錠中、日局セチリジン塩酸塩 5mg を含有する。 | 1錠中、日局セチリジン塩酸塩 10mg を含有する。 |
| 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、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 6000、カルナウバロウ | 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、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 6000、カルナウバロウ |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

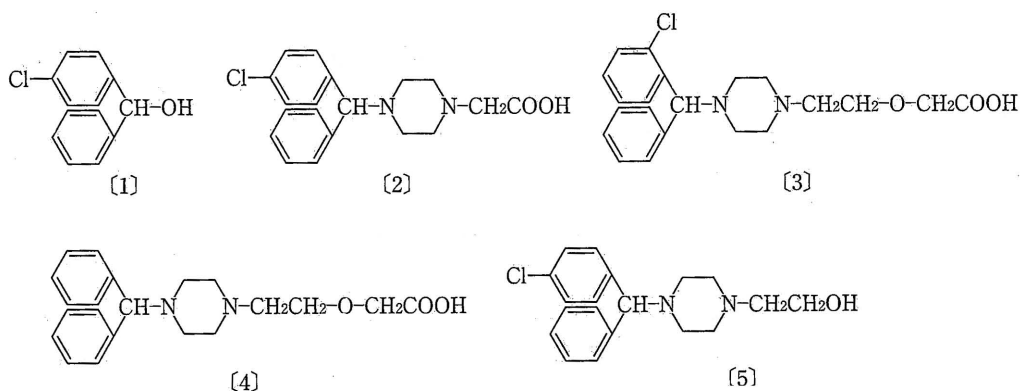
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在が予想される類縁物質には[1]～[5]などがあるが、実質的には本品は極めて高純度であり、個々の類縁物質の許容限度は0.2%以下、類縁物質総量の許容限度は0.5%以下に規定されている。



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

セチリジン塩酸塩錠「アメル」(5mg、10mg)

| 保存条件 | 保存形態* | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|-------------------|-------|------|-----------------------|------|
| 40±1℃、 75±5%RH | PTP包装 | 6ヶ月 | 性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法 | 規格内 |

※ PTP包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔

(2) 無包装下での安定性³⁾

セチリジン塩酸塩錠「アメル」(5mg、10mg)

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---------------------------|----------------|-----------------|---------------|------|
| 25±1℃、 75±5%RH (湿度) | 遮光・ グラシン紙分包 | 90日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 40±1℃、 75±5%RH (温度) | 遮光・ 気密容器 | 90日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 60万lx・hr (光) | 気密容器 | 1000lx、 25日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| | グラシン紙分包 | | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |

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)

該当しない

9. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における同等性

セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」及びジルテック錠 5 (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

| | | |
|------|------------------------------|---------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 | |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃ | |
| 回転数 | 50回転、100回転 | |
| 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液 |
| | pH3.0 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第2液 |
| | 水 | 日本薬局方 精製水 |

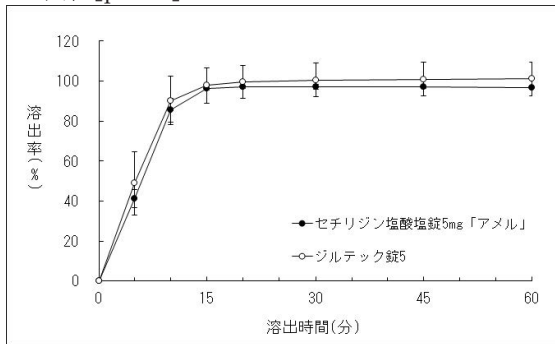
判定基準：

| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|------------------------------|----------------------------|
| 50 | pH1.2 pH3.0 pH6.8 水 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| 100 | pH1.2 | |

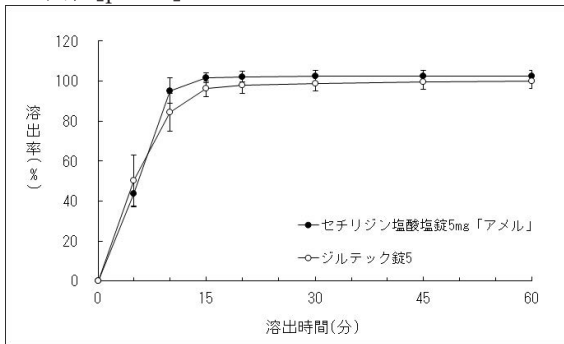
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

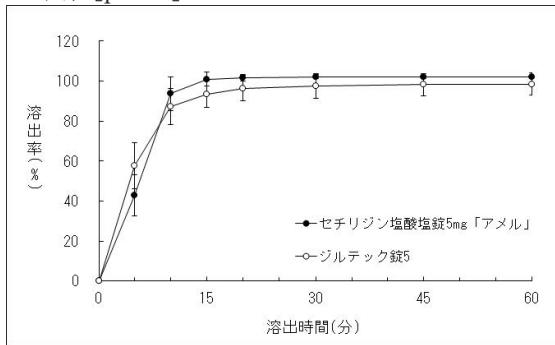
50 回転[pH1.2]



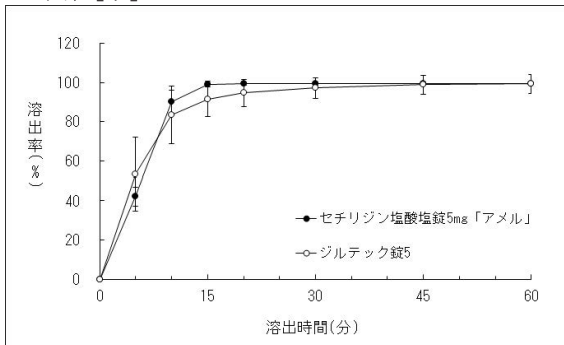
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH1.2]

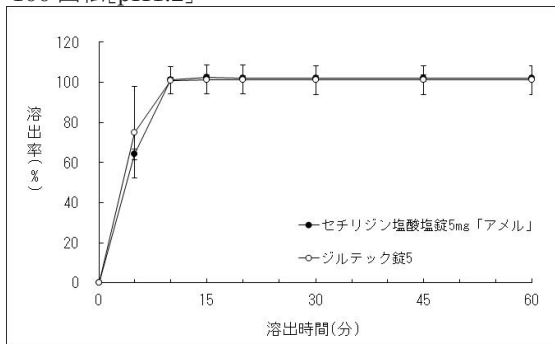


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | | 判定基準 | | 平均溶出率(%) | | 判定結果 |
|------|-----------|-------|-------|------|----------|-------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 97.8 | 96.2 | 適合 |
| | | pH3.0 | 85%以上 | 15分 | 96.2 | 101.7 | 適合 |
| | | pH6.8 | 85%以上 | 15分 | 93.4 | 100.9 | 適合 |
| | | 水 | 85%以上 | 15分 | 91.5 | 98.8 | 適合 |
| | 100 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 101.3 | 102.4 | 適合 |

セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」及びジルテック錠 10 (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

| | | |
|------|------------------------------|---------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 | |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃ | |
| 回転数 | 50回転、100回転 | |
| 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液 |
| | pH4.0 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第2液 |
| | 水 | 日本薬局方 精製水 |

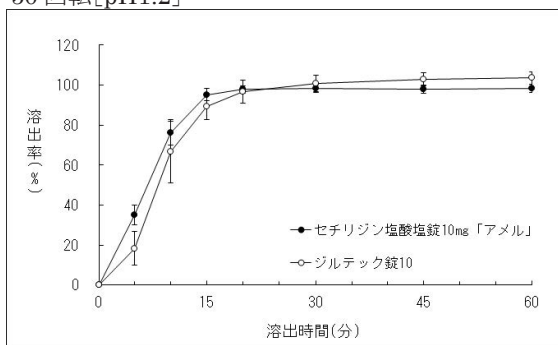
判定基準：

| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|------------------------------|-------------------------|
| 50 | pH1.2 pH4.0 pH6.8 水 | 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。 |
| 100 | pH4.0 | |

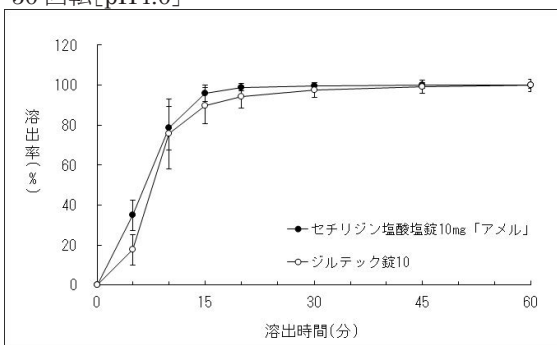
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

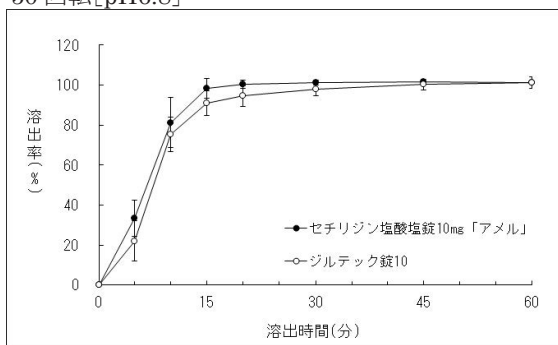
50 回転 [pH1.2]



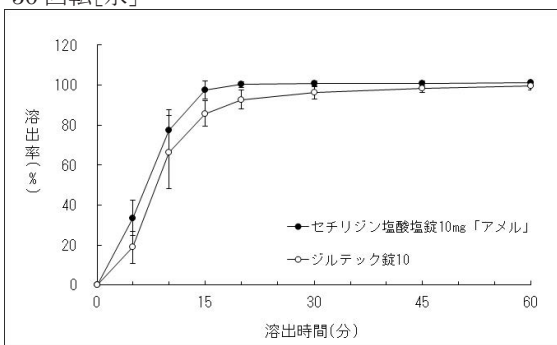
50 回転 [pH4.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100 回転 [pH4.0]

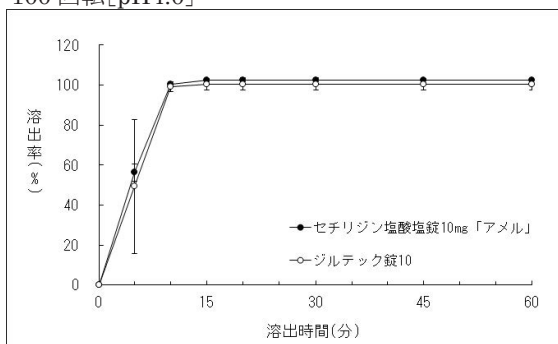


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | | 判定基準 | | 平均溶出率(%) | | 判定結果 |
|------|-----------|-------|-------|------|----------|-------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 89.5 | 95.3 | 適合 |
| | | pH4.0 | 85%以上 | 15分 | 89.7 | 95.9 | 適合 |
| | | pH6.8 | 85%以上 | 15分 | 90.9 | 98.4 | 適合 |
| | | 水 | 85%以上 | 15分 | 85.8 | 97.5 | 適合 |
| | 100 | pH4.0 | 85%以上 | 15分 | 100.3 | 102.4 | 適合 |

(2) 溶出規格

セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」、セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたセチリジン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 表示量 | 回転数 | 試験液 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|--------|-----|------|-------|
| 5 mg | 50 rpm | 水 | 15分 | 85%以上 |
| 10 mg | 50 rpm | 水 | 30分 | 80%以上 |

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

該当しない

(2) 包装

〈セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」〉

100錠[10錠(PTP)×10]

〈セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」〉

100錠[10錠(PTP)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

PTPサイズ：31×83 (mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

〔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

〈10mg 錠〉

通常、成人にはセチリジン塩酸塩として1回10mg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20mgとする。

〈5mg 錠〉

〔成人〕

通常、成人にはセチリジン塩酸塩として1回10mg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20mgとする。

〔小児〕

通常、7歳以上15歳未満の小児にはセチリジン塩酸塩として1回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 腎機能障害患者では、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。[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・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 | 10mg を 1 日 1 回 | 10mg を 1 日 1 回 | 5mg を 1 日 1 回 | 5mg を 2 日に 1 回 |

腎機能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 重度の肝機能障害患者では、低用量(例えば通常用量の半量)から投与を開始するなど慎重に投与すること。[9.3、16.6.2 参照]

7.3 高齢者では、低用量(例えば 5 mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。[9.8、16.6.3 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

〈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)

セチリジン塩酸塩 10 mg を 1 日 1 回 2 週間投与したとき、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⁵⁾。

② 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 10 mg を 1 日 1 回 4 週間投与したとき、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⁶⁾。

③ 国内第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験、小児)

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 0.2 g (セチリジン塩酸塩として 2.5 mg)を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満 : 1 回 0.4 g (セチリジン塩酸塩として 5 mg)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、プラセボに対する本薬の優越性が検証された⁷⁾。

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)} | |
| | | 0.60 | | [0.15~1.05] | |

注1) 総合鼻症状スコアが 10 を超える患児は組入れから除外

注2) 変化量= {ベースライン評価期間(治験薬投与開始日の前 3 日間) - 全治療評価期間}

注3) ベースライン評価期間スコア及び年齢層を共変量とした共分散分析により算出

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

④ 国内第Ⅲ相試験(一般臨床試験、小児)

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 0.2 g (セチリジン塩酸塩として 2.5 mg)を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 0.4 g (セチリジン塩酸塩として 5 mg)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⁸⁾。

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 2.8% (1/36 例)であった。

〈蕁麻疹〉

⑤ 国内後期第Ⅱ相試験(二重盲検比較試験、成人)

セチリジン塩酸塩 10 mg を 1 日 1 回投与したとき、投与 3 日後、投与 1 週間及び投与 2 週間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⁹⁾。

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 10 mg を 1 日 1 回投与したとき、投与 3 日後、投与 1 週間及び投与 2 週間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¹⁰⁾。

⑦ 国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験、成人）

セチリジン塩酸塩 10 mg を 1 日 1 回投与したとき、投与 3 日後、投与 1 週間及び投与 2 週間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¹¹⁾。

〈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 10 mg を 1 日 1 回 2 週間投与したとき、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¹²⁾。

〈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 0.2 g (セチリジン塩酸塩として 2.5 mg) を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 0.4 g (セチリジン塩酸塩として 5 mg) 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 0.6 g (ケトチフェンとして 0.6 mg) を 1 日 2 回、7 歳以上 15 歳未満：1 回 1 g (ケトチフェンとして 1 mg) 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、ケトチフェンフマル酸塩に対する本薬の非劣性が検証された¹³⁾。

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4)} | ベースライン 評価期間 | 全治療 評価期間 | 変化量 ^{注5)} | |
|----------------------------|-------------------|---------------------|----------------|------------------------|----------------------------------|
| | | 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6)} (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6)} | | 95%信頼区間 ^{注6)} | |
| | | -0.08 | | [-0.22~0.06] | |

注 4) 変化量が算出可能な被験者数

注 5) 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 6) ベースライン評価期間のそう痒の重症度及び年齢層を共変量とした共分散分析により算出

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

⑩ 国内第Ⅲ相試験(一般臨床試験、小児)

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症を対象とした試験において、セチリジン塩酸塩ドライシロップ[2歳以上7歳未満：1回0.2g(セチリジン塩酸塩として2.5mg)を1日2回、7歳以上15歳未満：1回0.4g(セチリジン塩酸塩として5mg)を1日2回]を12週間投与した。そう痒の重症度の治療期開始日からの変化量の推移(平均値±標準偏差)は、投与4週時：0.83±0.79、投与8週時：0.97±0.90、投与12週時：1.03±0.90であり、効果は投与終了時まで減弱することなく、安定していた¹⁴⁾。

副作用発現頻度は1.4%(1/73例)であり、傾眠1例であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない

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

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^{8,13~15)}。

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⁷⁾。

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

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤：レボセチリジン塩酸塩、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、オキサトミド、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

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用

摘出臓器(ヒト気管支平滑筋)のヒスタミン反応を濃度依存的に抑制した¹⁶⁾。また、ヒスタミン誘発皮膚反応及びヒスタミン誘発鼻症状を抑制し、その作用は速効的かつ持続的であった(ヒト)^{17, 18)}。

ヒスタミン H₂、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く(ラット、モルモット)¹⁹⁾、中枢神経系におけるヒスタミン H₁ 受容体への影響が少ない(ラット)²⁰⁾。

2) 好酸球に対する作用

好酸球に対し *in vitro* 及び *in vivo* において遊走抑制を示し、好酸球活性化の指標であるスーパーオキシド産生を抑制した(ヒト)^{21, 22)}。

3) メディエーター遊離抑制作用

ヒト肺切片からのロイコトリエン及びプロスタグランジン D₂ 遊離を抑制した²³⁾。

(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

1) 成人

健康成人にセチリジン塩酸塩錠 10 mg を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、投与約 1.4 時間後に最高血漿中濃度 (Cmax) 214.5 ng/mL に達し、血漿中濃度消失半減期は約 7 時間であった。また、20 mg を単回経口投与した場合、投与量の増加に伴って Cmax の上昇、AUC の増大が認められた。健康成人に 1 日 1 回 20 mg を 7 日間連続経口投与した場合、蓄積性は認められなかった²⁴⁾。

成人におけるセチリジン塩酸塩錠単回投与時の薬物動態パラメータ

| 投与量 | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC (mg・hr/L) |
|------|--------------|-----------------|--------------------------|------------------|
| 10mg | 1.44±0.18 | 214.5±12.5 | 6.73±0.81 | 2.0±0.1 |
| 20mg | 1.50±0.13 | 438.1±39.5 | 6.79±0.66 | 3.9±0.3 |

(平均値±標準誤差、n=8)

2) 生物学的同等性試験

セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子 10 例(1 群 5 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した²⁵⁾。

| | |
|--------|---|
| 治験デザイン | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。 |
| 投与条件 | <p>セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にセチリジン塩酸塩として 5 mg 含有するセチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」又はジルテック錠 5 それぞれ 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。</p> <p>セチリジン塩酸塩錠 10mg「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にセチリジン塩酸塩として 10 mg 含有するセチリジン塩酸塩錠 10mg「アメル」又はジルテック錠 10 それぞれ 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。</p> |
| 採血時点 | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 12 時点とした。採血量は 1 回につき 7 mL とした。 |
| 分析法 | LC/MS/MS 法 |

セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」

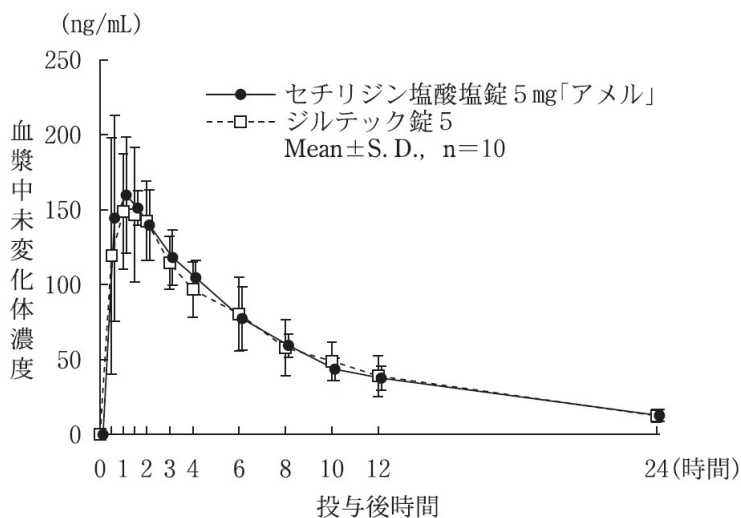
<薬物動態パラメータ>

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _(0→24) (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」 | 1308.10±145.78 | 186.35±25.73 | 0.95±0.60 | 7.87±2.19 |
| ジルテック錠 5 | 1298.00±307.75 | 175.45±38.06 | 1.15±0.47 | 7.41±1.45 |

(Mean±S.D.,n=10)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | | |
|---------------|-------------------------|-------------------------|
| | AUC _(0→24) | Cmax |
| 2 製剤間の対数変換値の差 | log(1.0254) | log(1.0773) |
| 90%信頼区間 | log(0.9443)～log(1.1135) | log(0.9695)～log(1.1971) |



なお、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。

セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

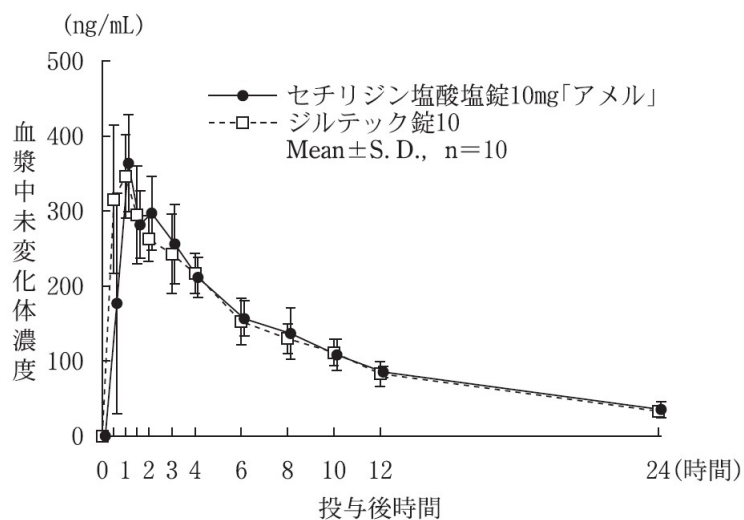
<薬物動態パラメータ>

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _(0→24) (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」 | 2817.31±391.26 | 385.67±77.44 | 1.15±0.47 | 8.62±1.30 |
| ジルテック錠 10 | 2809.33±315.95 | 385.53±67.07 | 0.90±0.32 | 8.21±1.50 |

(Mean±S.D.,n=10)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | | |
|---------------|-------------------------|-------------------------|
| | AUC _(0→24) | Cmax |
| 2 製剤間の対数変換値の差 | log(0.9994) | log(0.9943) |
| 90%信頼区間 | log(0.9502)～log(1.0511) | log(0.9219)～log(1.0725) |



なお、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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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〉

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。

(3) 乳汁への移行性

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

(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

¹⁴C 標識-セチリジン 0.1、1 及び 10 $\mu\text{g/mL}$ 濃度の *in vitro* におけるヒト血漿蛋白との結合率は、平均 92% (90.7~92.5%)であった(平衡透析法)²⁶⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に 1 日 1 回セチリジン塩酸塩 20 mg を 7 日間連続経口投与した場合、血漿中に酸化的脱アルキル体がわずかに認められた²⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(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

健康成人にセチリジン塩酸塩 10 mg 又は 20 mg を単回経口投与した場合、24 時間後までに投与量の約 50%が未変化体として尿中に排泄された。また、健康成人に 1 日 1 回 20 mg を 7 日間連続経口投与した場合、未変化体の 1 日投与量に対する尿中排泄率は、1 日目は 24 時間後までに約 58%、7 日目は約 70%であった²⁴⁾。

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

本剤は透析で除去されない。

10. 特定の背景を有する患者

(1) 小児

日本人の通年性アレルギー性鼻炎患児又は皮膚疾患患児を対象とした臨床試験 5 試験、570 例から得られた血清中濃度値 994 点を用い、母集団薬物動態解析(非線形混合効果モデル法、NONMEM)を行った。その結果、体重が共変量として認められ、2~6 歳の小児(本年齢層における体重の中央値：18.0 kg)の全身クリアランス(CL/F)は 1.64 L/hr、分布容積(V/F)は 11.9 L、7~14 歳の小児(同：31.0 kg)の CL/F は 2.11 L/hr、V/F は 17.7 L と推定された。また、セチリジン塩酸塩 2.5mg 1 日 2 回投与時の定常状態時最低血清中濃度(C_{ss} min)及び最高血清中濃度(C_{ss} max)は、それぞれ 58±25 ng/mL 及び 214±50 ng/mL (平均±標準偏差^{註)}、以下同様)と推定され、セチリジン塩酸塩 5mg 1 日 2 回投与時の C_{ss} min 及び C_{ss} max は、それぞれ 100±40 ng/mL 及び 308±74 ng/mL と推定された²⁷⁾。

注) 1000 例の血清中濃度推移をシミュレーションしたときの推定値

(2) 腎機能障害患者

腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス：7~60 mL/min)にセチリジン塩酸塩 10 mg を単回経口投与した場合、腎機能正常者に比べ血清中濃度は持続し、血清中濃度消失半減期の延長が認められた²⁸⁾(外国人データ)。

腎機能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

| クレアチニンクリアランス (mL/min) | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC (mg・hr/L) |
|--------------------------|--------------|-----------------|--------------------------|------------------|
| >90 | 0.9±0.2 | 313±45 | 7.4±3.0 | 2.7±0.4 |
| 31～60 | 1.1±0.2 | 356±64 | 19.2±3.3 | 6.9±1.8 |
| 7～30 | 2.2±1.1 | 357±172 | 20.9±4.4 | 10.7±2.4 |

(平均値±標準偏差、n=5)

また、血液透析患者(n=5)にセチリジン塩酸塩 10 mg を透析開始 3 時間前に経口投与した場合、血清中濃度消失半減期は平均 19.3 時間で延長が認められた²⁹⁾(外国人データ)。

(3) 肝機能障害患者での体内動態

原発性胆汁性肝硬変患者にセチリジン塩酸塩 10 mg を単回経口投与した場合、肝機能正常成人²⁸⁾に比べ、血清中濃度消失半減期の延長、Cmax の上昇、AUC の増大が認められた³⁰⁾(外国人データ)。

肝機能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

| 投与量 (被験者、例数) | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC (mg・hr/L) |
|---------------------------|--------------|-----------------|--------------------------|------------------|
| 10mg (肝機能正常成人、n=14) | 1.0±0.5 | 384±103 | 7.4±1.6 | 3.3±0.9 |
| 10mg (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)

(4) 高齢者

高齢者(年齢：平均 77 歳、クレアチニンクリアランス：平均 53 mL/min)にセチリジン塩酸塩 10 mg を単回経口投与した場合、成人(年齢：平均 53 歳、クレアチニンクリアランス：平均 87 mL/min)に比べ、血清中濃度消失半減期の延長と Cmax の上昇が認められ、これらの薬物動態パラメータの変化は、腎機能の低下によるものと考えられた²⁸⁾(外国人データ)。

高齢者におけるセチリジン塩酸塩の薬物動態パラメータ

| 投与量 (被験者、例数) | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC (mg・hr/L) |
|--------------------|--------------|-----------------|--------------------------|------------------|
| 10mg (成人、n=14) | 1.0±0.5 | 384±103 | 7.4±1.6 | 3.3±0.9 |
| 10mg (高齢者、n=16) | 0.9±0.3 | 460±59 | 11.8±5.4 | 5.6±1.8 |

(平均値±標準偏差)

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(レボセチリジン、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 重度の腎機能障害(クレアチニンクリアランス 10 mL/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.治療に関する項目」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に十分注意すること。

8.2 効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、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 重度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス 10 mL/min 未満)

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 中等度又は軽度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス 10 mL/min 以上 60 mL/min 以下)

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

高い血中濃度が持続するおそれがある。[7.2、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。ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 2歳以上7歳未満の小児に対してはセチリジン塩酸塩ドライシロップを投与すること。

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児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。[7.3、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 | テオフィリンの薬物動態に変化はないが、本剤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、本剤のクリアランスが16%減少する。 |
| リトナビル | 本剤の曝露量の増加(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。 | リトナビルにより本剤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 | 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。 |

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、黄疸(いずれも頻度不明)

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、無力症、錯感覚、幻覚、不随意運動、意識消失、健忘、自殺念慮、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、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 |
| 眼 | | 結膜充血、霧視 | 眼球回転発作 |
| 肝臓 | ALT 上昇、AST 上昇、総ビリルビン上昇 | ALP 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、遺尿、尿閉 |
| 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 |

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

錯乱、散瞳、落ち着きのなさ、鎮静、傾眠、昏迷、尿閉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

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。

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：該当しない

有効成分：セチリジン塩酸塩 劇薬

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ジルテック錠 5、ジルテック錠 10

同効薬：レボセチリジン塩酸塩、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、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

7. 国際誕生年月日

1986年11月6日

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 |
|---------------------|------------|---------------|-----------|-----------|
| セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」 | 2007年3月15日 | 21900AMX00412 | 2007年7月6日 | 2007年7月6日 |
| セチリジン塩酸塩錠 10mg「アメル」 | 2007年3月15日 | 21900AMX00413 | 2007年7月6日 | 2007年7月6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

セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」

2013年9月2日：小児に対する効能効果、用法用量の追加

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 |
|------------------------|-----------------------|---------------------|------------|----------------------|
| セチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」 | 4490020F1012 | 4490020F1179 | 117864701 | 620005445 |
| セチリジン塩酸塩錠 10mg「アメル」 | 4490020F2175 | 4490020F2175 | 117865401 | 620005473 |

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方 解説書. 廣川書店. 2021 : C-2667
- 2) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 3) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 4) 社内資料 : 溶出試験
- 5) 奥田稔, 他 : 耳鼻咽喉科展望. 1994 ; 37 : 754-779 (D-002732)
- 6) 奥田稔, 他 : 耳鼻咽喉科展望. 1995 ; 38 : 116-136 (D-002733)
- 7) 斎藤博久 : 臨床医薬. 2010 ; 26 : 141-154 (D-002734)
- 8) 斎藤博久, 他 : 臨床医薬. 2010 ; 26 : 127-139 (D-002735)
- 9) 吉田彦太郎, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2107-2129 (D-002736)
- 10) 吉田彦太郎, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2131-2145 (D-002737)
- 11) 吉田彦太郎, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2163-2173 (D-002738)
- 12) 吉田彦太郎, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 2147-2162 (D-002739)
- 13) 中川秀己, 他 : 臨床医薬. 2010 ; 26 : 155-167 (D-002740)
- 14) 中川秀己, 他 : 臨床医薬. 2010 ; 26 : 169-181 (D-002741)
- 15) 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) (D-002742)
- 16) Advenier C, et al. : J Allergy Clin Immunol. 1991 ; 88 : 104-113 (PMID : 1677016) (D-002743)
- 17) Simons F E R, et al. : J Allergy Clin Immunol. 1990 ; 86 : 540-547 (PMID : 2107240) (D-002744)
- 18) Braunstein G, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1992 ; 33 : 445-448 (PMID : 1349494) (D-002745)
- 19) 内田昌子, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 1795-1812 (D-002746)
- 20) Snyder S H, et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 : 4-8 (PMID : 2892448) (D-002747)
- 21) Okada C, et al. : Int Arch Allergy Immunol. 1994 ; 103 : 384-390 (PMID : 8130652) (D-002748)
- 22) Fadel R, et al. : Clin Allergy. 1987 ; 17 : 373-379 (PMID : 2887304) (D-002749)
- 23) Fabre J M, et al. : Allergy. 1995 ; 50 : 362-365 (PMID : 7573821) (D-002750)
- 24) 笹征史, 他 : 臨床薬理. 1995 ; 26 : 509-522 (D-002726)
- 25) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 5mg、錠 10mg]
- 26) 水野佳子, 他 : 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 1951-1961 (D-002728)
- 27) 日本人小児を対象とした母集団薬物動態解析(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2.7.2.2) (D-002727)
- 28) Matzke G R, et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 : 25-30 (PMID : 2892446) (D-002729)
- 29) Awni W M, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1990 ; 38 : 67-69 (PMID : 1970299) (D-002730)
- 30) Simons F E R, et al. : J Clin Pharmacol. 1993 ; 33 : 949-954 (PMID : 7693767) (D-002731)

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。

(1) 粉砕

セチリジン塩酸塩錠 5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 30日目 | 60日目 | 90日目 |
|-------------------|----------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*1} | 95.0～105.0% | 101.3 | 99.1 | 96.5 | 95.8 |

※1.3回の平均値(%)

セチリジン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 30日目 | 60日目 | 90日目 |
|-------------------|----------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*1} | 95.0～105.0% | 102.0 | 99.6 | 98.7 | 99.6 |

※1.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

セチリジン塩酸塩錠5mg「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

セチリジン塩酸塩錠10mg「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし