

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 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品^{注)}

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ドライシロップ[®]0.5%「日本臓器」

Levocetirizine Hydrochloride Dry syrup 0.5% “Nippon-zoki”

| | |
|------------------------------|---|
| 剤形 | ドライシロップ剤 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 1g 中、レボセチリジン塩酸塩 5mg 含有 |
| 一般名 | 和名：レボセチリジン塩酸塩(JAN) 洋名：Levocetirizine Hydrochloride(JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：日本臓器製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日本臓器製薬 くすりの相談窓口 〒541-0046 大阪市中央区平野町4丁目2番3号 フリーダイヤル 0120-630-093 TEL (06) 6233-6085 FAX (06) 6233-6087 受付時間 9:00～17:00 土・日・祝日を除く ホームページ https://www.nippon-zoki.co.jp/ |

本 IF は 2020 年 12 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分注意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 14 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 14 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 14 |
| 1. 販売名 | 2 | 7. 相互作用 | 14 |
| 2. 一般名 | 2 | 8. 副作用 | 15 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 17 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 17 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 11. 小児等への投与 | 17 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 13. 過量投与 | 17 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 14. 適用上の注意 | 17 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 15. その他の注意 | 17 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 16. その他 | 17 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 18 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 1. 薬理試験 | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 2. 毒性試験 | 18 |
| 1. 剤形 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 19 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 規制区分 | 19 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 2. 有効期間又は使用期限 | 19 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 4 | 3. 貯法・保存条件 | 19 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 19 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 5 | 5. 承認条件等 | 19 |
| 7. 溶出性 | 5 | 6. 包装 | 19 |
| 8. 生物学的試験法 | 6 | 7. 容器の材質 | 19 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 7 | 8. 同一成分・同効薬 | 19 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 7 | 9. 国際誕生年月日 | 20 |
| 11. 力価 | 7 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 20 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | 11. 薬価基準収載年月日 | 20 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 7 | 12. 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 | 20 |
| 14. その他 | 7 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 20 |
| V. 治療に関する項目 | 8 | 14. 再審査期間 | 20 |
| 1. 効能又は効果 | 8 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 20 |
| 2. 用法及び用量 | 8 | 16. 各種コード | 20 |
| 3. 臨床成績 | 8 | 17. 保険給付上の注意 | 20 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 | XI. 文献 | 21 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 | 1. 引用文献 | 21 |
| 2. 薬理作用 | 10 | 2. その他参考文献 | 21 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 11 | XII. 参考資料 | 21 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 11 | 1. 主な外国での発売状況 | 22 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 12 | 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |
| 3. 吸収 | 12 | XIII. 備考 | 23 |
| 4. 分布 | 12 | | |
| 5. 代謝 | 12 | | |
| 6. 排泄 | 13 | | |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 13 | | |
| 8. 透析等による除去率 | 13 | | |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 14 | | |
| 1. 警告内容とその理由 | 14 | | |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 14 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボセチリジン塩酸塩は、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、持続性選択 H_1 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤である。国内では、成人に対する「アレルギー性鼻炎」、「蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症」の効能効果、また小児に対する「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」の効能効果を有し、2014年にシロップ剤が上市されている。

日本臓器製薬が後発医薬品として、レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」の開発を企画し、2020年2月に承認を得て、2020年6月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・「溶解して経口投与する」の記載がある、レボセチリジン塩酸塩のドライシロップである。
- ・溶解させると橙色のシロップになる。
- ・主薬の苦味をマスキングした甘さ控えめオレンジ風味のドライシロップである。
- ・重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、^{けいれん}痙攣、肝機能障害、黄疸、血小板減少が報告されている。（頻度不明）

〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

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ドライシロップ 0.5% 「日本臓器」

(2) 洋名

Levocetirizine Hydrochloride Dry syrup 0.5% “Nippon-zoki”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「屋号」

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

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

レボセチリジン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

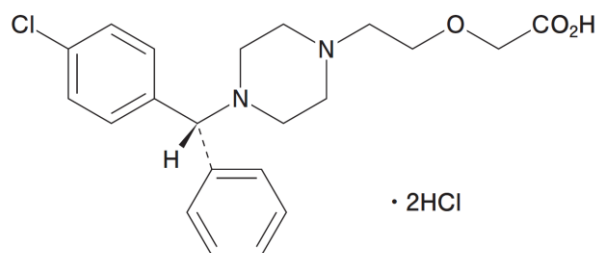
Levocetirizine Hydrochloride(JAN)

Levocetirizine(INN)

(3) ステム

-izine (-yzine) : ジフェニルメチルピペラジン誘導体

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)

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

なし

7. CAS 登録番号

130018-87-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

各種 pH 溶液に対する溶解性 (37±0.5℃)

| 試験液 | 溶解性(mg/mL) |
|-------|------------|
| pH1.2 | 758.31 |
| pH3.0 | 731.60 |
| pH4.0 | 735.06 |
| pH5.0 | 729.81 |
| pH6.8 | 739.63 |
| 水 | 754.58 |

(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

| 試験区分 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
|--------|-----------|----------------------|-------|------|
| 長期保存試験 | 25℃/60%RH | ポリエチレン袋+ アルミラミネート | 12 ヶ月 | 変化なし |
| 加速試験 | 40℃/75%RH | ポリエチレン袋+ アルミラミネート | 6 ヶ月 | 変化なし |

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル、紫外可視吸収スペクトル、塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| | |
|--------|----------------|
| 剤形の区分 | ドライシロップ剤 |
| 外観及び性状 | 橙色の粉末を含む粒状である。 |

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中、レボセチリジン塩酸塩 5mg を含有する

(2) 添加物

乳糖水和物、β-シクロデキストリン、クエン酸ナトリウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、アセスルファミカリウム、スクラロース、軽質無水ケイ酸、黄色 5 号、香料

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験・加速試験・苛酷試験¹⁾

【試験条件および試験結果】

| 試験 | 温度 | 湿度 | 光 | 期間 | 保存状態 | 結果 |
|--------|-----|-------|----|-------|--------|------|
| 長期保存試験 | 25℃ | 60%RH | 暗所 | 18 箇月 | 分包充てん品 | 変化なし |
| | | | | | バラ充てん品 | 変化なし |
| 加速試験 | 40℃ | 75%RH | 暗所 | 6 箇月 | 分包充てん品 | 変化なし |
| | | | | | バラ充てん品 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 60℃ | 75%RH | 暗所 | 3 週間 | 分包充てん品 | 変化なし |
| | | | | | バラ充てん品 | 変化なし |

分包充てん品：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

バラ充てん品：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋

(2) 無包装品の温度・湿度に対する影響¹⁾

【試験条件および試験結果】

| 温度 | 湿度 | 光 | 期間 | 結果 |
|-----|-------|----------|---------------------|------|
| 25℃ | 75%RH | 暗所 | 30、60、100 日 | 変化なし |
| 25℃ | 60%RH | 1000 Lux | 50 日 (120 万 Lux·hr) | 変化なし |

5. 調製法及び溶解後の安定性

溶解後の安定性については、レボセチリジン塩酸塩として 5mg を 10ml の精製水に溶解後 24 時間室温保存し、溶状、pH 及び含量を測定した。

| | 開始時 | 24 時間後 |
|-------|--------|--------|
| 溶状 | 橙色澄明の液 | |
| pH | 5.97 | 5.97 |
| 定量(%) | 97.4 | 97.7 |

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5% 「日本臓器」の他剤との配合変化試験「XⅢ. 備考」の項参照。

7. 溶出性²⁾

「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」（薬食審査発 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日）（以下、ガイドライン）に基づき、レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5% 「日本臓器」（以下、試験製剤）と標準製剤の溶出挙動類似性を評価した。

【試験条件】

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900ml

ガイドラインに従い、下記の試験液について溶出類似性試験を実施した。

| 条件 | 試験液 | 測定時点 | 回転数 |
|------|--------------------------|------|-------|
| パドル法 | 溶出試験第 1 液 (pH1.2) | 15 分 | 50rpm |
| | 薄めた McIlvaine 緩衝液(pH6.5) | | |
| | 溶出試験第 2 液 (pH6.8) | | |
| | 水 | | |

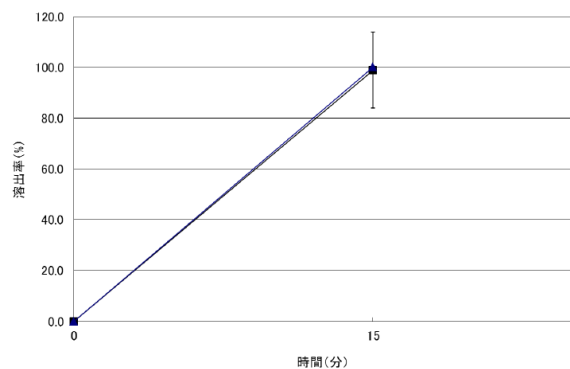
【判定基準】

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

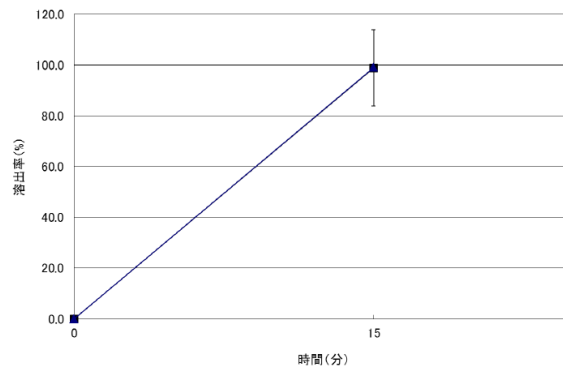
【試験結果】

各試験液における溶出結果を次頁に示した。

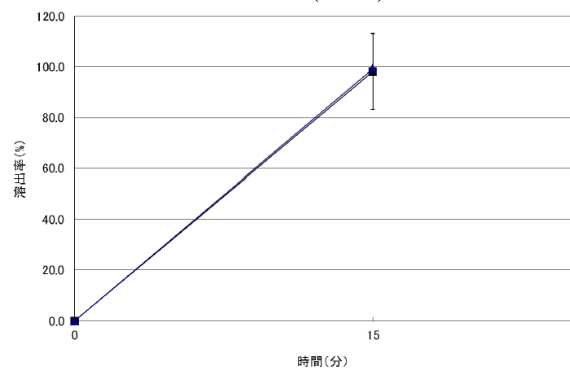
試験液：溶出試験第1液(n=12)



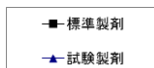
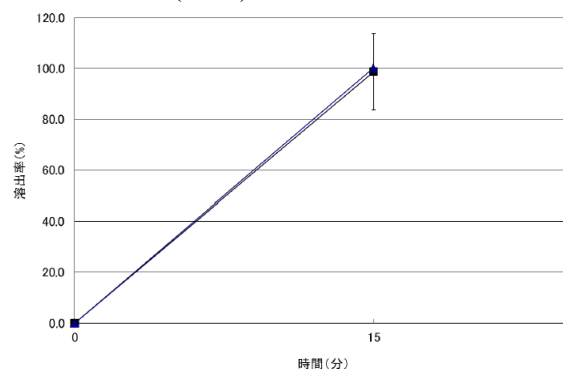
試験液：薄めた McIlvaine 緩衝液(n=12)



試験液：溶出試験第2液(n=12)



試験液：水(n=12)



【結論】

各試験液の溶出結果をガイドラインに従い、溶出挙動の類似性を判定し、その結果を下記に示した。

溶出挙動の類似性の判定結果

| 試験条件 | | | 12ベッセルの平均溶出率(%) | | 平均溶出率の差(%) | 判定 |
|-------|---------|----------|-----------------|-------|------------|----|
| 試験液 | 採取時間(分) | 回転数(rpm) | 標準製剤 | 試験製剤 | | |
| pH1.2 | 15 | 50 | 98.9 | 100.1 | 1.2 | 類似 |
| pH6.5 | | | 98.8 | 99.0 | 0.2 | 類似 |
| pH6.8 | | | 98.1 | 99.2 | 1.1 | 類似 |
| 水 | | | 98.7 | 100.2 | 1.5 | 類似 |

以上の結果より、全ての試験液において類似性を示したため、標準製剤と試験製剤の溶出性は類似であると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
原薬由来の不純物及び分解生成物等
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない
14. その他
特になし

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. 用法及び用量

成人：通常、成人には1回1g（レボセチリジン塩酸塩として5mg）を1日1回、就寝前に用時溶解して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日2g（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0.25g（レボセチリジン塩酸塩として1.25mg）を1日1回用時溶解して経口投与する。

通常、1歳以上7歳未満の小児には1回0.25g（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用時溶解して経口投与する。

通常、7歳以上15歳未満の小児には1回0.5g（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用時溶解して経口投与する。

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。

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 | 2.5m 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、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、メキタジン、デスロラタジン、ビラスチン等のヒスタミン H_1 受容体拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アレルギー反応の即時相と遅発相の両相に作用する。即時相では、選択的かつ強い抗ヒスタミン作用と肥満細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用によりアレルギーの諸症状を速やかに改善する。遅発相では、主に好酸球の遊走と活性化を抑制することによりアレルギー性炎症の持続と進展を抑制すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

生物学的同等性試験

レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」1g と標準製剤 10mL (レボセチリジン塩酸塩として 5mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中レボセチリジン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメーター (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表-1 レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」の薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--|-----------------------------------|-----------------|--------------|------------------------|
| | AUC _{0-48hr} ng・hr/mL | Cmax ng/mL | Tmax hr | T _{1/2} hr |
| レボセチリジン塩酸塩 ドライシロップ 0.5%「日本臓器」、1g | 1699.2 ± 251.9 | 209.2 ± 38.8 | 0.8 ± 0.3 | 8.6 ± 1.0 |
| 標準製剤 シロップ0.05%、 10mL | 1845.5 ± 288.3 | 212.0 ± 42.8 | 0.8 ± 0.4 | 8.4 ± 0.7 |

n = 18、平均値 ± 標準偏差

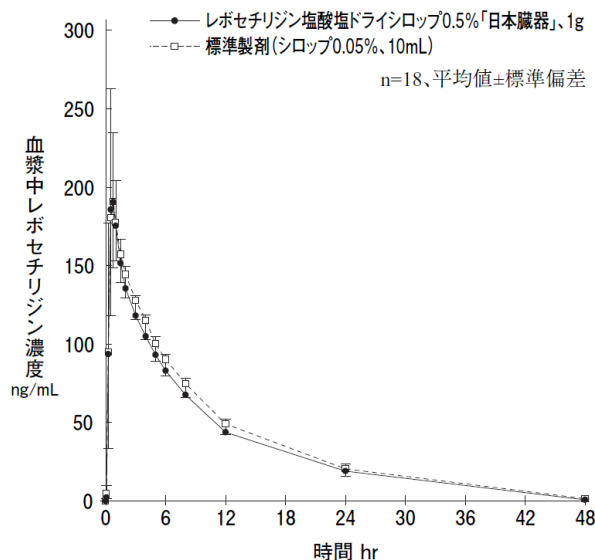


図-1 血漿中レボセチリジン濃度推移

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

（「Ⅷ - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「Ⅷ - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ.治療に関する項目」を参照

5. 慎重投与内容とその理由

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」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。（「5.高齢者への投与」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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

| 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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明^{注2)}）：

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血圧低下、^{じんましん}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、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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

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。

| | 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、 ^{げきえつ} 激越、攻撃性、傾眠、疲労、無力症、睡眠障害、錯感覚、幻覚、自殺 ^{ねんりよ} 念慮、失神、健忘 ^{注3)} 、不随意運動 ^{注3)} 、意識消失 ^{注3)} 、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3)} 、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍 ^{注3)} 、心房細動） |
| 血液 | 好酸球増多 ^{注3)} 、好中球減少、リンパ球増多 ^{注3)} 、白血球増多、白血球減少、単球増多 ^{注3)} 、血小板増加 ^{注3)} 、血小板減少 ^{注3)} |
| 過敏症 | 発疹、 ^{じんましん} 蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管浮腫、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 (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、総ビリルビン上昇、ALP上昇 |
| 腎臓・泌尿器 | 尿蛋白 ^{注3)} 、BUN上昇、尿糖 ^{注3)} 、ウロビリノーゲンの異常 ^{注3)} 、頻尿、血尿 ^{注3)} 、排尿困難、尿閉、遺尿 ^{注3)} |
| 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、 ^{がいそう} 咳嗽、体重増加、筋肉痛、呼吸困難 |

注3) セチリジン塩酸塩でのみ認められている副作用。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-----|---|
| 過敏症 | 発疹、 ^{じんましん} 蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管浮腫、多形紅斑、薬疹 |

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児又は6ヵ月未満の乳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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

13. 過量投与

過量投与

14. 適用上の注意
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。特に小児では^{げきえつ}激越、落ち着きのなさ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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

17. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年6ヵ月（外箱、ラベルに表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存（1～30℃）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照。

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

分包：0.5g×100包

バラ：100g

7. 容器の材質

<分包包装>

アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

<バラ包装>

アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイザル錠 5mg、ザイザル OD 錠 2.5mg、ザイザル OD 錠 5mg、
ザイザルシロップ 0.05%

同効薬：セチリジン塩酸塩、ロラタジン、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、エバスチン、エピナスチン塩酸塩、オキサトミド、アゼラスチン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、メキタジン、デスロラタジン、ビラスチン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2020年2月17日

承認番号：30200AMX00136000

11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

| 販売名 | HOT 番号 (9桁) | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------------------------------|-------------|------------------|-----------|
| レボセチリジン塩酸塩ド ライシロップ 0.5%「日本 臓器」 | 128041801 | 4490028R1066 | 622804101 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5% 「日本臓器」の安定性試験
- 2) 社内資料：レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5% 「日本臓器」の溶出類似性試験
- 3) 社内資料：レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5% 「日本臓器」の生物学的同等性試験

2. その他参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」の他剤との配合変化試験

(1) 試験方法

【保存条件】

固体状態の場合：25°C/60%RH、遮光

溶液・懸濁状態の場合：25°C、遮光

【包装形態】

固体状態の場合：ポリエチレン加工グラシン紙（透湿度（42.7g/m²・24hr））

溶液・懸濁状態の場合：ガラス瓶、気密

【配合量】

レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」の小児（7歳以上15歳未満）
1回投与量（0.5g）/他剤の1日最大投与量^{※1}、^{※2}

※1) ①年齢区分別用量設定の場合：小児の最高年齢区分の用量

②体重換算による用量設定の場合：

小児上限がある場合は上限用量

小児の上限用量がない場合は15歳の男女平均体重55kg*を用いた用量算定
（ただし、最大用量は成人の最低用量とする）

*：平成29年学校保健統計調査（文部科学省）より

※2) 倍散用の賦形剤は0.5g

【観察期間】

固体状態の場合：配合直後、7日、14日、30日

溶液・懸濁状態の場合：配合直後、1日、3日、7日

【測定項目】

固体状態の場合：外観、流動性、質量変化率（%）^{※3}、残存率（%）^{※4}

溶液・懸濁状態の場合：外観、pH、再分散性^{※5}、残存率（%）^{※4}

※3) 配合直後の配合試料の質量からの変化率

※4) 配合試料中のレボセチリジン塩酸塩含量を算出し、配合直後の配合試料中のレボセチリジン塩酸塩含量を100.0%とした時の残存率を算出した。レボセチリジン塩酸塩の含量はHPLC法により測定した。

※5) 倒立・正立操作を10回繰り返した後、約1分後に内容液の状態を観察した。

流動性の判定基準：下表に示す判定基準に従った。

| スコア | 判定基準 |
|-----|--------------------------------------|
| - | 全く変化なし |
| ± | わずかに変化が認められる（わずかな流動性の低下、凝集など） |
| + | 明らかに変化が認められる（流動性低下、固結化など） |
| ++ | 調剤投与に差し支える程度の変化が認められる（ペースト状あるいは潮解など） |

再分散性の判定基準：下表に示す判定基準に従った。

| 判定 | 判定基準 |
|----|-----------------|
| 良好 | 均一に溶解又は分散・懸濁する |
| 不良 | 均一に溶解又は分散・懸濁しない |

(2) 試験結果

【固体状態の場合】

| 製品名 | 配合量 (g) | 項目 | 保存期間 (日) | | | |
|-----------------------------|------------|--------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | | | 配合直後 | 7 | 14 | 30 |
| ムコダイン DS50% | 3.0 | 外観 | 淡橙色微粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.0 | 1.1 | 1.1 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.2 | 99.9 | 97.6 |
| アスペリン散 10% | 0.4 | 外観 | 橙色微粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.9 | 1.1 | 1.1 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 98.8 | 95.4 | 94.2 |
| ムコサール ドライシロップ 1.5% | 3.0 | 外観 | 白色顆粒 [○] | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.5 | 0.7 | 0.7 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.3 | 97.0 | 97.4 |
| キプレス細粒 4mg | 0.5 | 外観 | 橙色細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.4 | 0.7 | 0.7 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.8 | 102.3 | 100.2 |
| オノン ドライシロップ 10% | 4.5 | 外観 | 微黄白色顆粒 [○] | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 103.2 | 104.2 | 99.1 |
| ビオフェルミン R 散 | 3.0 | 外観 | 淡橙色微粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | ± 軽く固結化 し、グラシン 紙に湿気含む | ± 軽く固結化 し、グラシン 紙に湿気含む | ± 軽く固結化 し、グラシン 紙に湿気含む |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 2.4 | 3.3 | 3.9 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 102.0 | 104.6 | 104.1 |
| クラリシッド ドライシロップ 10%小児用 | 4.0 | 外観 | 微赤白色微粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.1 | 1.4 | 1.6 |
| | | 残存率 (%) | b) | b) | b) | b) |
| メプチン ドライシロップ 0.005% | 1.0 | 外観 | 橙色微粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.1 | 0.5 | 0.6 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 96.2 | 98.9 | 100.0 |
| カロナール 細粒 20% | 6.0 | 外観 | 淡橙色細粒 [○] | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.2 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 97.7 | 97.9 | 97.6 |
| メイアクト MS 小児用細粒 10% | 6.0 | 外観 | 橙色細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.4 | 1.5 | 1.5 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |

| 製品名 | 配合量 (g) | 項目 | 保存期間 (日) | | | |
|----------------------|---------|-----------|--------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | | 配合直後 | 7 | 14 | 30 |
| 幼児用 PL 配合顆粒 | 12.0 | 外観 | 淡橙色顆粒 ^㉑ | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| アスピリンドライシロップ 2% | 2.0 | 外観 | 橙色微粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.3 | 0.5 | 0.5 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.5 | 105.7 | 108.5 |
| ピオフェルミン配合散 | 3.0 | 外観 | 淡橙色粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | ± わずかに凝集 | ± わずかに凝集 | ± わずかに凝集 |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 2.8 | 3.9 | 4.8 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 102.3 | 99.5 | 98.6 |
| フロモックス小児用細粒 100mg | 3.0 | 外観 | 赤白色細粒 ^㉑ | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.0 | 1.2 | 1.3 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 107.5 | 104.1 | 105.3 |
| ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用 | 2.0 | 外観 | 白色顆粒 ^㉑ | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.2 | 0.2 | 0.4 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 103.6 | 99.6 | 95.5 |
| オラベネム小児用細粒 10% | 6.7 | 外観 | 帯黄淡赤色細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.8 | 0.9 | 1.0 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| ペリアクチン散 1% | 0.4 | 外観 | 橙色粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.2 | 0.7 | 1.0 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 106.1 | 105.5 | 103.5 |
| 小児用ムコソルバン DS1.5% | 3.0 | 外観 | 微黄色粒状 ^㉑ | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.6 | 0.7 | 0.7 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 97.7 | 99.9 | 96.5 |
| ジルテックドライシロップ 1.25% | 0.8 | 外観 | 淡橙色粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.1 | 1.3 | 1.2 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| ニボラジン小児用細粒 0.6% | 1.0 | 外観 | 淡橙色細粒 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | 良好 | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.6 | 0.8 | 0.8 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 93.5 | 94.5 | 93.5 |
| 乳糖水和物 | 0.5 | 外観 | 淡橙色粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | ブリッジあり | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 0.4 | 0.7 | 0.9 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.7 | 98.2 | 100.0 |

| 製品名 | 配合量 (g) | 項目 | 保存期間（日） | | | |
|----------------|------------|--------------|---------|------|-------|-------|
| | | | 配合直後 | 7 | 14 | 30 |
| トウモロコシ デンプン | 0.5 | 外観 | 淡橙色粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | ブリッジあり | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.1 | 1.5 | 1.8 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.3 | 100.8 | 98.8 |
| バレイショ デンプン | 0.5 | 外観 | 橙色粉末 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | 流動性 | ブリッジあり | - | - | - |
| | | 質量変化率 (%) | 0.0 | 1.0 | 1.5 | 1.8 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 97.0 | 98.3 | 100.0 |

- 配合直後と全く変化なし
 a) ピークが重なり分離定量不能
 b) 分析法バリデーションの真度が基準外のため、定量不能。
 c) レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%と他剤が分離したため、他剤の色及び粒の状態を記録
 ±) わずかに変化が認められる

【溶液・懸濁状態の場合】

| 製品名 | 配合量 (g) | 項目 | 保存期間（日） | | | |
|-----------------------------|------------|---------|-------------------|-------|-------|-------|
| | | | 配合直後 | 1 | 3 | 7 |
| ムコダイン DS50% | 3.0 | 外観 | 微黄色懸濁液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 3.87 | 3.87 | 3.85 | 3.84 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 103.6 | 103.9 | 103.8 |
| アスベリン散 10% | 0.4 | 外観 | 淡橙色懸濁液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 5.96 | 6.00 | 6.06 | 6.42 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 102.9 | 101.5 | 99.0 |
| ムコサル ドライシロップ 1.5% | 3.0 | 外観 | 橙色懸濁液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 4.37 | 4.42 | 4.39 | 4.40 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.3 | 102.1 | 97.2 |
| キプレス細粒 4mg | 0.5 | 外観 | 淡橙色懸濁液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.77 | 6.84 | 6.88 | 6.90 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.9 | 100.2 | 100.5 |
| オノン ドライシロップ 10% | 4.5 | 外観 | 微黄色懸濁液、 微黄白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.05 | 6.08 | 6.05 | 6.07 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 98.7 | 99.8 | 102.9 |
| Bioフェルミン R 散 | 3.0 | 外観 | 橙色半透明液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 8.13 | 7.95 | 7.66 | 7.27 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 103.9 | 98.0 | 101.0 |
| クラリシッド ドライシロップ 10%小児用 | 4.0 | 外観 | 赤白色懸濁液、 微赤白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 10.50 | 10.69 | 10.48 | 9.31 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | b) | b) | b) | b) |
| メプチン ドライシロップ 0.005% | 1.0 | 外観 | 橙色半透明液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 4.93 | 4.66 | 4.40 | 4.19 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.2 | 98.7 | 102.9 |

| 製品名 | 配合量 (g) | 項目 | 保存期間 (日) | | | |
|------------------------------|---------|---------|--------------------------|-------|-------|-------|
| | | | 配合直後 | 1 | 3 | 7 |
| カロナール 細粒 20% | 6.0 | 外観 | 橙色懸濁液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 5.67 | 5.60 | 5.54 | 5.55 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 96.0 | 99.1 | 99.8 |
| メイアクト MS 小児用細粒 10% | 6.0 | 外観 | 橙白色懸濁液 淡橙白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 5.49 | 5.42 | 5.40 | 5.36 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| 幼児用 PL 配合顆粒 | 12.0 | 外観 | 橙色懸濁液、 白色浮遊物、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 5.81 | 5.84 | 5.81 | 5.89 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| アスピリンドラ イシロップ 2% | 2.0 | 外観 | 橙色懸濁液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 3.99 | 3.98 | 3.99 | 3.97 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 102.5 | 102.1 | 99.0 |
| ビオフェルミン 配合散 | 3.0 | 外観 | 橙色懸濁液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 7.99 | 7.74 | 6.95 | 6.67 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.5 | 100.8 | 103.5 |
| フロモックス小 児用細粒 100mg | 3.0 | 外観 | 赤白色懸濁液、 淡赤白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 4.95 | 4.39 | 4.15 | 3.76 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 98.0 | 101.6 | 102.8 |
| ホクナリンドラ イシロップ 0.1% 小児用 | 2.0 | 外観 | 橙色半透明液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.03 | 6.03 | 6.06 | 5.98 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.6 | 98.3 | 105.1 |
| オラペネム小児 用細粒 10% | 6.7 | 外観 | 帯黄淡赤白色懸 濁液、 赤白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.73 | 6.57 | 6.18 | 5.63 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| ペリアクチン散 1% | 0.4 | 外観 | 橙色半透明液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.07 | 6.09 | 6.06 | 5.99 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 96.0 | 100.5 | 101.3 |
| 小児用ムコソル バン DS1.5% | 3.0 | 外観 | 淡橙色懸濁液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 4.39 | 4.39 | 4.40 | 4.38 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.1 | 95.8 | 94.0 |
| ジルテックドラ イシロップ 1.25% | 0.8 | 外観 | 橙色半透明液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.04 | 6.04 | 6.06 | 6.04 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | a) | a) | a) | a) |
| ニボラジン小児 用細粒 0.6% | 1.0 | 外観 | 橙色懸濁液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.71 | 6.77 | 6.72 | 6.45 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 101.6 | 107.1 | 100.8 |

| 製品名 | 配合量 (g) | 項目 | 保存期間 (日) | | | |
|----------------|------------|---------|-----------------|-------|-------|------|
| | | | 配合直後 | 1 | 3 | 7 |
| 乳糖水和物 | 0.5 | 外観 | 橙色半透明液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.13 | 6.10 | 6.15 | 6.50 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 106.6 | 106.2 | 97.8 |
| トウモロコシ デンプン | 0.5 | 外観 | 橙色半透明液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 5.94 | 5.93 | 5.96 | 6.04 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 91.5 | 94.7 | 98.4 |
| バレイショ デンプン | 0.5 | 外観 | 橙色半透明液、 白色沈殿 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.23 | 6.24 | 6.27 | 6.14 |
| | | 再分散性 | 不良 | 不良 | 不良 | 不良 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | 96.4 | 95.2 | 97.6 |

a)ピークが重なり分離定量不能

b)分析法バリデーションの真度が基準外のため、定量不能。

2. レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」の飲食物との配合変化試験

(1) 試験方法

【保存条件】

25°C、遮光

【包装形態】

ガラス瓶、気密

【配合量】

レボセチリジン塩酸塩ドライシロップ 0.5%「日本臓器」の小児（7歳以上15歳未満）1回投与量（0.5g）に対し、液体の飲食物は25 mL、半固形の飲食物は25 gとした。

【観察期間】

配合直後、6時間、24時間

【測定項目】

外観、pH（液体のみ）、再分散性（液体のみ）※¹、残存率（%）※²

※¹）倒立・正立操作を10回繰り返した後、約1分後に内容液の状態を肉眼で観察した。

※²）配合試料中のレボセチリジン塩酸塩含量を算出し、配合直後の配合試料中のレボセチリジン塩酸塩含量を100.0%とした時の残存率を算出した。レボセチリジン塩酸塩の含量はHPLC法により測定した（配合直後、24時間後のみ）。

再分散性の判定基準：下表に示す判定基準に従った。

| 判定 | 判定基準 |
|----|-----------------|
| 良好 | 均一に溶解又は分散・懸濁する |
| 不良 | 均一に溶解又は分散・懸濁しない |

【試験結果】

| 飲食物名 | 製造元 商品名 | 項目 | 保存期間（時間） | | |
|--------------|-----------------|--------|----------|-------|-------|
| | | | 配合直後 | 6時間後 | 24時間後 |
| 水（ミネラルウォーター） | コカ・コーラ | 外観 | 橙色の透明な液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.813 | 6.886 | 7.076 |
| | いろはす | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率（%） | 100.0 | - | 101.5 |
| 麦茶 | 伊藤園 | 外観 | 橙色の透明な液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.274 | 6.211 | 6.356 |
| | 健康ミネラル 麦茶 | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率（%） | 100.0 | - | 105.4 |
| オレンジ ジュース | サントリー | 外観 | 橙色の懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 3.398 | 3.342 | 3.391 |
| | なっちゃん 果汁 40% | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率（%） | 100.0 | - | 101.9 |
| リンゴ ジュース | サントリー | 外観 | 橙黄色の懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 3.410 | 3.450 | 3.426 |
| | なっちゃん 果汁 20% | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率（%） | 100.0 | - | 106.1 |
| スポーツ ドリンク | コカ・コーラ | 外観 | 橙黄色の懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 3.664 | 3.642 | 3.630 |
| | アクエリアス | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率（%） | 100.0 | - | 99.9 |

| 飲食物名 | 製造元 商品名 | 項目 | 保存期間（時間） | | |
|----------------|---------------------------------|---------|------------|-------|-------|
| | | | 配合直後 | 6 | 24 |
| 牛乳 | 明治 おいしい牛乳 | 外観 | 乳白色の懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.738 | 6.688 | 6.754 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | a) | - | a) |
| ココア | ドトール コーヒー まろやか仕立 てココア | 外観 | 茶色の懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 6.667 | 6.652 | 6.699 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 96.8 |
| ヤクルト | ヤクルト New ヤクルト | 外観 | 黄白色の懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | 3.638 | 3.621 | 4.000 |
| | | 再分散性 | 良好 | 良好 | 良好 |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 97.4 |
| 嚥下補助 ゼリー | 龍角散 おくすり飲め たね ぶどう味 | 外観 | 赤紫色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 101.2 |
| 嚥下補助 ゼリー | 龍角散 おくすり飲め たね チョコレ ート味 | 外観 | 赤茶色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 95.8 |
| ゼリー | たらみ どっさりミッ クスゼリー | 外観 | 橙黄色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 103.4 |
| ヨーグルト | 小岩井乳業 生乳100%ヨー グルト | 外観 | 乳白色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 97.4 |
| バニラアイス クリーム | 明治 エッセルスー パーカップ 超バニラ | 外観 | 乳白色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | a) | - | a) |
| プリン | 江崎グリコ Big プッチン プリン | 外観 | 黄白色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 98.7 |
| イチゴジャム | アオハタ いちごジャム | 外観 | 淡褐色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 94.6 |
| チョコレート ソース | 森永製菓 チョコレート シロップ | 外観 | 赤茶色の粘稠な懸濁液 | 同左 | 同左 |
| | | pH | - | - | - |
| | | 再分散性 | - | - | - |
| | | 残存率 (%) | 100.0 | - | 94.6 |

a) 飲食物の影響により定量不能