

貯法：室温保存

有効期間：3年

局所用選択H₁ブロッカー

レボカバステチン塩酸塩点鼻液

承認番号 21900AMX00770000

販売開始 1999年11月

リボスチン[®]点鼻液0.025mg112噴霧用Livostin[®] Nasal SolutionZ₄

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3.組成・性状

3.1 組成

販売名	リボスチン点鼻液0.025mg112噴霧用	
有効成分	レボカバステチン塩酸塩	
含量	1mL中	0.27mg（レボカバステチンとして0.25mg）
	1回噴霧中	0.027mg（レボカバステチンとして0.025mg）
	1容器の噴霧回数	112回（7日分）
添加剤	ベンザルコニウム塩化物液、エデト酸ナトリウム水和物、プロピレングリコール、ポリソルベート80、ヒプロメロース、無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物	

3.2 製剤の性状

販売名	リボスチン点鼻液0.025mg112噴霧用
製剤の色	白色
形状	懸濁液
pH	6.0～8.0

4.効能又は効果

アレルギー性鼻炎

6.用法及び用量

1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）、1回各鼻腔に2噴霧（レボカバステチンとして0.05mg）ずつ噴霧吸入する。

8.重要な基本的注意

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指導すること。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

本剤は主として腎より排泄されるため、腎障害のある患者では排泄時間が遅延する。

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¹⁾（ラット）で、レボカバステチン80mg/kg経口投与（臨床投与量の10000倍以上に相当）により、胎児死亡及び催奇形性（多指、水頭、過剰中足骨及び無眼球）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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.3参照]

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

本剤を点鼻投与した場合の吸収は少ないものと考えられるが、一般に生理機能が低下していることが多い。

10.相互作用

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
オキシメタズリン	本剤の吸収が低下する可能性がある。	機序不明

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。

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、顔面浮腫等）があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
鼻腔	鼻内刺激感（疼痛、乾燥、灼熱感、不快感）	鼻漏、鼻閉、くしゃみ、鼻出血	鼻浮腫
感染症		副鼻腔炎	
精神神経系	眠気、頭痛		浮動性めまい
眼			眼瞼浮腫
循環器			頻脈、動悸
呼吸器		咽喉頭疼痛、咽頭部不快感	咳嗽、呼吸困難、気管支痙攣
消化器		嘔気	
全身障害			疲労、倦怠感
臨床検査		好酸球増加	

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 添付された説明図に従って、正しく噴霧吸入するよう患者を指導すること。

14.1.2 本剤は懸濁液のため、使用の際にはその都度容器をよく振盪するよう指導すること。

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

レセルピン系製剤、 α メチルドパ製剤等の降圧剤には副作用として鼻閉が見られることがある。このような降圧剤服用中のアレルギー性鼻炎の患者に本剤を投与すると、鼻閉症状に対する本剤の効果が隠蔽されるおそれがあるので、臨床的観察を十分に行いながら投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に本剤（レボカバステン塩酸塩として0.2mg）を6時間間隔で1日3回、11日間反復点鼻投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与5日目には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。最終投与後のC_{max}は11.99ng/mL、消失半減期は約38時間であった²⁾。

16.3 分布

授乳婦に単回経口投与（レボカバステンとして0.5mg）すると、母乳中への微量の移行がみられ、唾液中濃度と乳汁中濃度はほぼ等しかった³⁾（外国人データ）。[9.6参照]

16.4 代謝

健康成人に³H-レボカバステン塩酸塩（レボカバステンとして1mg）を単回経口投与したとき、尿中放射活性の大部分は未変化体であり、主代謝物はレボカバステンのグルクロン酸抱合体であった⁴⁾（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人に本剤（レボカバステン塩酸塩として0.2mg）を6時間間隔で1日3回、11日間反復点鼻投与したとき、最終投与後7日目までに総点鼻量の約36%が未変化体として尿中へ排泄された²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

アレルギー性鼻炎患者211例において、比較試験を含む臨床試験での中等度改善以上の改善率は、56.4%（119/211例）であった。また、比較試験において本剤の有用性が確認された⁵⁾⁻⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ヒスタミンH₁受容体に特異的に働き、強力かつ持続的な拮抗作用を有し、アレルギー性鼻炎におけるくしゃみ、鼻汁、鼻閉などの諸症状を改善する。

18.2 抗ヒスタミン作用

18.2.1 モルモットでのヒスタミン誘発による回腸及び気管の収縮を抑制する（*in vitro*）¹⁰⁾。

18.2.2 モルモットでのヒスタミン静注致死及びヒスタミン吸入呼吸困難を抑制する（*in vivo*）¹¹⁾。

18.2.3 ラットでのcompound48/80誘発致死を抑制する（*in vivo*）¹²⁾。

18.3 実験的アレルギー性鼻炎モデルに対する作用

ラットのアレルギー性鼻炎モデルにおいて、ヒスタミン及び抗原誘発による血管透過性亢進を抑制する¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

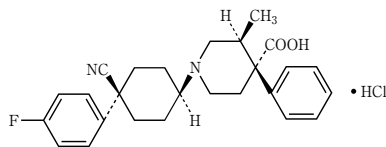
一般的名称：レボカバステン塩酸塩（levocabastine hydrochloride）
（JAN）

化学名：(-)-(3*S*,4*R*)-1-[*cis*-4-cyano-4-(4-fluorophenyl)cyclohexyl]-3-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylic acid
monohydrochloride

分子式：C₂₆H₂₉FN₂O₂・HCl

分子量：456.98

化学構造式：



性状：本品は白色の粉末で、ギ酸にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくく、水、無水酢酸、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

小児の手の届かない所に保管すること。

22. 包装

15mL×10瓶

23. 主要文献

- 1) 社内資料：wistar系ラットにおける胎児毒性及び催奇形性試験（segment ii）帝王切開及び自然分娩試験並びに次世代試験投与経路：強制経口投与
- 2) 奥田稔, 他：耳鼻と臨床. 1995;41（補1）:301-25
- 3) 社内資料：ヒト乳汁中へのlevocabastineの排泄
- 4) 社内資料：ヒトに単回経口投与したときのlevocabastineの吸収、排泄及び代謝
- 5) 奥田稔, 他：耳鼻と臨床. 1995;41（補1）:342-60
- 6) 奥田稔, 他：耳鼻と臨床. 1995;41（補1）:361-80
- 7) 奥田稔, 他：耳鼻と臨床. 1995;41（補1）:381-403
- 8) 奥田稔, 他：耳鼻と臨床. 1995;41（補1）:404-16
- 9) 奥田稔, 他：耳鼻と臨床. 1995;41（補1）:417-31
- 10) 社内資料：塩酸レボカバステンの抗ヒスタミン（h1）作用の選択性：*in vitro*での作用と*in vivo*での気管支収縮に対する抑制効果
- 11) 社内資料：モルモットにおける塩酸レボカバステンの*in vivo*での抗ヒスタミン作用、抗セロトニン作用および抗コリン作用：対照薬との比較
- 12) Dechant KL, *et al* : Drugs. 1991;41:202-24
- 13) Tasaka K, *et al* : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1994;44:337-41

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
フリーダイヤル 0120-321-372
TEL 075-321-9064
FAX 075-321-9061

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元
日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14