

貯 法：室温保存

有効期間：3年

	5mg	10mg
承認番号	21900AMX00523	21900AMX00524
販売開始	2007年7月	2007年7月

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「タカタ」

セチリジン塩酸塩錠10mg「タカタ」

Cetirizine Hydrochloride Tablets "TAKATA"



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10mL/min未満）のある患者[7.1、9.2.1、16.6.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
セチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	1錠中 日局セチリジン塩酸塩5mg	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、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ
セチリジン塩酸塩錠10mg「タカタ」	1錠中 日局セチリジン塩酸塩10mg	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、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形			識別コード
		表面直径	裏面重さ	側面厚さ	
セチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	白色のフィルムコーティング錠	約6.6mm	約0.093g	約2.9mm	TTS-400
セチリジン塩酸塩錠10mg「タカタ」	白色のフィルムコーティング錠	約7.1mm	約0.119g	約2.9mm	TTS-401

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

6. 用法及び用量

〔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。

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・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5mg）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]

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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10mL/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 10mL/min 以上 60mL/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]

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]

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。

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

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。

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]

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
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。

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、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）

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

	0.1%～5% 未満	0.1%未満	頻度不明
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	Al-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、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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

アレルゲン皮内反応を抑制するため、アレルゲン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

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。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

(1) セチリジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」

セチリジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」とジルテック錠5をクロスオーバー法により、健康成人男子10名にそれぞれ1錠（セチリジン塩酸塩として5mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、1.5、2、4、8、12及び24時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したセチリジンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog

(0.8) ~log (1.25) の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

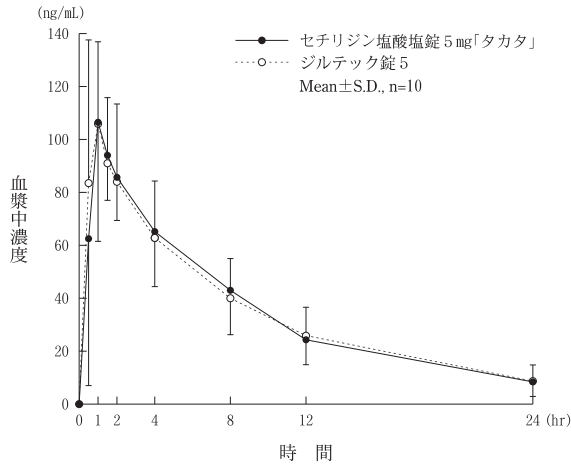


図 16-1 血漿中濃度 (5mg)

表 16-1 薬物動態パラメータ (5mg)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
セチリジン塩酸塩錠 5mg 「タカタ」	850.4 ± 251.3	121.7 ± 23.5	1.0 ± 0.5	6.6 ± 1.5
ジルテック錠 5	853.0 ± 249.9	122.6 ± 40.8	1.0 ± 0.4	7.0 ± 2.0

(Mean ± S.D., n=10)

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。

(2) セチリジン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」

セチリジン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」とジルテック錠 10 をクロスオーバー法により、健康成人男子 19 名にそれぞれ 1 錠 (セチリジン塩酸塩として 10mg) を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.33、0.67、1、1.5、2、4、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したセチリジンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90% 信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log (0.8) ~log (1.25) の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

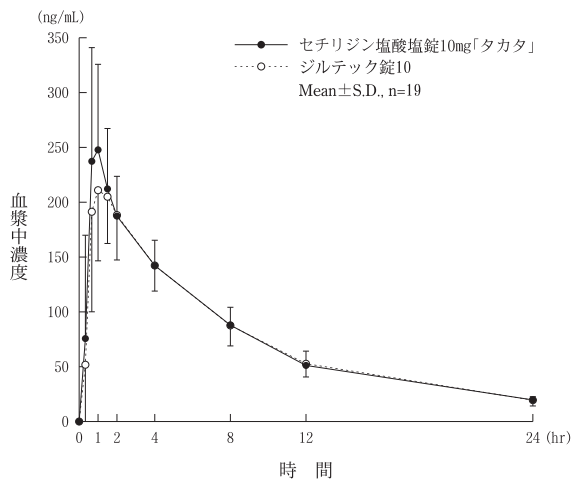


図 16-2 血漿中濃度 (10mg)

表 16-2 薬物動態パラメータ (10mg)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
セチリジン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」	1853.8 ± 322.8	278.7 ± 84.0	0.9 ± 0.4	7.4 ± 1.1
ジルテック錠 10	1823.4 ± 298.4	245.0 ± 52.3	1.0 ± 0.4	7.3 ± 0.7

(Mean ± S.D., n=19)

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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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: 7~60mL/min) にセチリジン塩酸塩 10mg 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³⁾ (外国人データ)。

表 16-3 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 10mg 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⁴⁾ (外国人データ)。[2.2、7.1、9.2.1、9.2.2 参照]

16.6.2 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 10mg を単回経口投与した場合、肝機能正常成人³⁾ 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⁵⁾ (外国人データ)。[7.2、9.3 参照]

表 16-4 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)

16.6.3 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 53mL/min) にセチリジン塩酸塩 10mg 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 87mL/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³⁾ (外国人データ)。[7.3、9.8 参照]

表 16-5 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)

18. 薬効薬理

18.1 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⁶⁾。

18.2 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⁷⁾。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)^{8),9)}。

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)¹⁰⁾、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)¹¹⁾。

18.3 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)^{12),13)}。

18.4 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¹⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：セチリジン塩酸塩

(Cetirizine Hydrochloride)

化学名：2-(2-(2-(4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl)ethoxy)acetic acid dihydrochloride)

分子式：C₂₁H₂₅ClN₂O₃・2HCl

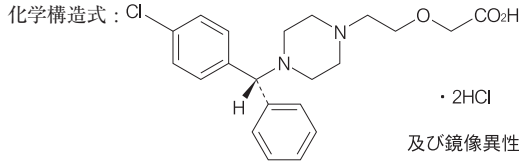
分子量：461.81

性状：白色の結晶性の粉末である。

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。

水溶液(1→10)は旋光性を示さない。



22. 包装

〈セチリジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈セチリジン塩酸塩錠 10mg「タカタ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験(セチリジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」)
- 社内資料：生物学的同等性試験(セチリジン塩酸塩錠 10mg「タカタ」)
- Matzke G R, et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 : 25-30
- Awni W M, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1990 ; 38 : 67-69
- Simons F E R, et al. : J Clin Pharmacol. 1993 ; 33 : 949-954
- 非臨床試験の概要文及び概要表・緒言(ジルテック錠/ドライシロップ：2009年4月22日承認、申請資料概要 2.6.1)
- Advenier C, et al. : J Allergy Clin Immunol. 1991 ; 88 : 104-113
- Simons F E R, et al. : J Allergy Clin Immunol. 1990 ; 86 : 540-547
- Braunstein G, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1992 ; 33 : 445-448
- 内田昌子 他：基礎と臨床 1994 ; 28 : 1795-1812
- Snyder S H, et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 : 4-8
- Okada C, et al. : Int Arch Allergy Immunol. 1994 ; 103 : 384-390
- Fadel R, et al. : Clin Allergy. 1987 ; 17 : 373-379
- Fabre J M, et al. : Allergy. 1995 ; 50 : 362-365

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1