

# 使用上の注意改訂のお知らせ

2012年6月

製造販売元（輸入）

グラクソ・スミスクライン株式会社

持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

## ザイザル<sup>®</sup>錠5mg

（一般名：レボセチリジン塩酸塩）

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**ザイザル<sup>®</sup>錠5mg**の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

### 1. 主な改訂内容

項目	内容
その他の副作用 [追記]	「精神神経系：自殺念慮、失神、健忘、不随意運動、意識消失」、「消化器：食欲亢進」、「眼：眼球回転発作」および「腎臓・泌尿器：尿閉、遺尿」を追記しました。

- 4頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載していますので、ご参照下さい。  
また、ここでお知らせした内容はホームページ (<http://www.glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

## 2. 改訂内容と改訂理由

改訂後 (下線部：変更部分)				改訂前			
<b>4. 副作用</b> <b>(2) その他の副作用</b> 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。なお、副作用発現頻度についてはセチリジン塩酸塩の発現状況に基づき記載した。				<b>4. 副作用</b> <b>(2) その他の副作用</b> 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		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、疲労、無力症、睡眠障害、錯感覚、幻覚、自殺念慮、失神、健忘 <sup>注3)</sup> 、不随意運動 <sup>注3)</sup> 、意識消失 <sup>注3)</sup>	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 <sup>注3)</sup> 、疲労 <sup>注3)</sup> 、無力症 <sup>注3)</sup> 、睡眠障害 <sup>注3)</sup> 、錯感覚 <sup>注3)</sup> 、幻覚 <sup>注3)</sup>
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	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 <sup>注3)</sup> 、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍 <sup>注3)</sup> 、心房細動)		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 <sup>注3)</sup>	好中球減少、リンパ球増多 <sup>注3)</sup> 、白血球増多、白血球減少、単球増多 <sup>注3)</sup> 、血小板増加 <sup>注3)</sup> 、血小板減少 <sup>注3)</sup>		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	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 <sup>注3)</sup>
眼		結膜充血、霧視	視覚障害、眼球回転発作 <sup>注3)</sup>	眼		結膜充血、霧視	視覚障害 <sup>注3)</sup>
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、総ビリルビン上昇	AI-P 上昇		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 <sup>注3)</sup> 、BUN 上昇、尿糖 <sup>注3)</sup> 、ウロビリノーゲンの異常 <sup>注3)</sup> 、頻尿、血尿 <sup>注3)</sup>	排尿困難、尿閉、遺尿 <sup>注3)</sup>	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、筋肉痛、呼吸困難	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 <sup>注3)</sup> 、筋肉痛 <sup>注3)</sup> 、呼吸困難 <sup>注3)</sup>

注3)セチリジン塩酸塩でのみ認められている副作用。

### <改訂理由>

本剤の関与が疑われた副作用が集積されたことおよび企業中核データシート(CCDS)<sup>\*</sup>が改訂されたことに基づき、「自殺念慮」、「失神」、「食欲亢進」、「尿閉」を追記致しました。なお、「自殺念慮」、「失神」については国内症例の報告はありません。また、ラセミ体であるセチリジン塩酸塩で認められている「健忘」、「不随意運動」、「意識消失」、「眼球回転発作」、「遺尿」を追記致しました。

国内では本剤の臨床試験が行われなかったため、その他の副作用の項は、セチリジン塩酸塩および海外のレボセチリジン塩酸塩で集積された副作用を基に設定しておりました。今回、副作用追記にあたり、国内の本剤の関与が疑われた副作用も含めた記載に変更しました。なお、本剤は2010年12月から発売を開始しており、国内における安全性情報が十分には集積されていないため、セチリジン塩酸塩の副作用も併記しています。これまでセチリジン塩酸塩でのみ認められている副作用は、注3)を付記してその旨を明記しました。

※ 企業中核データシート(CCDS)はCompany Core Data Sheetの略で、企業中核安全性情報とも言われ、各国の添付文書作成の基となる文書です。CCDSは社内資料であり公開されておりません。

### 3. 改訂添付文書使用時期

2012年10月以降生産分より使用予定
---------------------

**【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。]

**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。

**【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。]

**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。
- (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。

**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 <sup>注1)</sup> 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 <sup>注1)</sup> 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 <sup>注1)</sup> 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 <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、セチリジン <sup>注1)</sup> 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 <sup>注1)</sup> 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 <sup>注1)</sup> 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。

**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<sup>注2)</sup>): 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<sup>注2)</sup>): 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<sup>注2)</sup>): AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -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<sup>注2)</sup>): 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**

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。なお、副作用発現頻度についてはセチリジン塩酸塩の発現状況に基づき記載した。

	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、疲労、無力症、睡眠障害、錯覚、幻覚、自殺念慮、失神、健忘 <sup>注3)</sup> 、不随意運動 <sup>注3)</sup> 、意識消失 <sup>注3)</sup>
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 <sup>注3)</sup> 、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍 <sup>注3)</sup> 、心房細動)	
血液	好酸球増多 <sup>注3)</sup>	好中球減少、リンパ球増多 <sup>注3)</sup> 、白血球増多、白血球減少、単球増多 <sup>注3)</sup> 、血小板増加 <sup>注3)</sup> 、血小板減少 <sup>注3)</sup>	
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
眼		結膜充血、霧視	視覚障害、眼球回転発作 <sup>注3)</sup>
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、総ビリルビン上昇	Al-P上昇	
腎臓・泌尿器		尿蛋白 <sup>注3)</sup> 、BUN上昇、尿糖 <sup>注3)</sup> 、ウロビリノーゲンの異常 <sup>注3)</sup> 、頻尿、血尿 <sup>注3)</sup>	排尿困難、尿閉、遺尿 <sup>注3)</sup>
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、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。

**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ため、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<sup>注1)</sup>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、アレルギー性皮膚反応を抑制するため、アレルギー性皮膚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: 必要に応じて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。〕