2026 年 4 月作成（第 1 版）

日本標準商品分類番号 87449

# 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

アレルギー性疾患治療剤

## 日本薬局方 フェキソフェナジン塩酸塩錠

## フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「SANIK」

## フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「SANIK」

## FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE Tablets 「SANIK」

| | |
|---|---|
| 剤形 | 錠剤（フィルムコート錠） |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「SANIK」：<br>1錠中、日局フェキソフェナジン塩酸塩30mg<br>フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「SANIK」：<br>1錠中、日局フェキソフェナジン塩酸塩60mg |
| 一般名 | 和名：フェキソフェナジン塩酸塩（JAN）<br>洋名：Fexofenadine Hydrochloride（JAN）<br>fexofenadine（INN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2026年4月1日（承継による）<br>薬価基準収載年月日：2026年4月1日（承継による）<br>販売開始年月日：2013年6月21日 |
| 製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：Meファルマ株式会社<br>販売提携：Meiji Seikaファルマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室<br>（Me ファルマ株式会社専用ダイヤル）<br>TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438<br>受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br>https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/ |

本 IF は 2026 年 4 月改訂（第 3 版）の電子添文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 －日本病院薬剤師会－

（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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF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．IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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利用者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、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、IFの使用にあ

たっては、最新の添付文書をPMDA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**

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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
１．開発の経緯 ..... 1
２．製品の治療学的特性 ..... 1
３．製品の製剤学的特性 ..... 1
４．適正使用に関して周知すべき特性..... 1
５．承認条件及び流通・使用上の制限事項.... 1
(1)承認条件 ..... 1
(2)流通・使用上の制限事項..... 1
６．ＲＭＰの概要 ..... 1

Ⅱ．名称に関する項目 ..... 2
１．販売名 ..... 2
(1)和名 ..... 2
(2)洋名 ..... 2
(3)名称の由来 ..... 2
２．一般名 ..... 2
(1)和名（命名法） ..... 2
(2)洋名（命名法） ..... 2
(3)ステム（stem） ..... 2
３．構造式又は示性式 ..... 2
４．分子式及び分子量 ..... 2
５．化学名（命名法）又は本質..... 2
６．慣用名、別名、略号、記号番号..... 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 ..... 3
１．物理化学的性質 ..... 3
(1)外観・性状 ..... 3
(2)溶解性 ..... 3
(3)吸湿性 ..... 4
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点..... 4
(5)酸塩基解離定数 ..... 4
(6)分配係数 ..... 4
(7)その他の主な示性値 ..... 4
２．有効成分の各種条件下における安定性.... 4
３．有効成分の確認試験法、定量法..... 4

Ⅳ．製剤に関する項目 ..... 5
１．剤形 ..... 5
(1)剤形の区別 ..... 5
(2)製剤の外観及び性状 ..... 5
(3)識別コード ..... 5
(4)製剤の物性 ..... 5
(5)その他 ..... 5
２．製剤の組成 ..... 5
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 ..... 5
(2)電解質等の濃度 ..... 5
(3)熱量 ..... 5
３．添付溶解液の組成及び容量..... 6
４．力価 ..... 6
５．混入する可能性のある夾雑物..... 6
６．製剤の各種条件下における安定性..... 6
７．調製法及び溶解後の安定性..... 8
８．他剤との配合変化（物理化学的変化）.... 8
９．溶出性..... 8
10．容器・包装..... 9
(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..... 9
(2)包装..... 9
(3)予備容量..... 9
(4)容器の材質..... 9
11．別途提供される資材類..... 9
12．その他..... 9

Ⅴ．治療に関する項目..... 10
１．効能又は効果..... 10
２．効能又は効果に関する注意..... 10
３．用法及び用量..... 10
(1)用法及び用量の解説..... 10
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 10
４．用法及び用量に関連する注意..... 10
５．臨床成績..... 10
(1)臨床データパッケージ..... 10
(2)臨床薬理試験..... 10
(3)用量反応探索試験..... 11
(4)検証的試験..... 11
(5)患者・病態別試験..... 17
(6)治療的使用..... 17
(7)その他..... 18

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 20
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群. 20
２．薬理作用..... 20
(1)作用部位・作用機序..... 20
(2)薬効を裏付ける試験成績..... 29
(3)作用発現時間・持続時間..... 32

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 33
１．血中濃度の推移..... 33
(1)治療上有効な血中濃度..... 33
(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 33
(3)中毒域..... 35
(4)食事・併用薬の影響..... 35
２．薬物速度論的パラメータ..... 38
(1)解析方法..... 38
(2)吸収速度定数..... 38
(3)消失速度定数..... 38
(4)クリアランス..... 38
(5)分布容積..... 38
(6)その他..... 38
３．母集団（ポピュレーション）解析..... 38
(1)解析方法..... 38
(2)パラメータ変動要因..... 38

４．吸収 ..... 38
５．分布 ..... 39
(1)血液－脳関門通過性 ..... 39
(2)血液－胎盤関門通過性 ..... 39
(3)乳汁への移行性 ..... 40
(4)髄液への移行性 ..... 40
(5)その他の組織への移行性..... 40
(6)血漿蛋白結合率 ..... 41
６．代謝 ..... 42
(1)代謝部位及び代謝経路 ..... 42
(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率 ..... 42
(3)初回通過効果の有無及びその割合..... 42
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 ..... 42
７．排泄 ..... 42
８．トランスポーターに関する情報..... 42
９．透析等による除去率 ..... 42
10．特定の背景を有する患者..... 43
11．その他 ..... 43

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目... 44**
１．警告内容とその理由 ..... 44
２．禁忌内容とその理由 ..... 44
３．効能又は効果に関連する注意とその理由. 44
４．用法及び用量に関連する注意とその理由. 44
５．重要な基本的注意とその理由..... 44
６．特定の背景を有する患者に関する注意... 44
(1)合併症・既往歴等のある患者..... 44
(2)腎機能障害患者 ..... 44
(3)肝機能障害患者 ..... 44
(4)生殖能を有する者 ..... 44
(5)妊婦 ..... 44
(6)授乳婦 ..... 45
(7)小児等 ..... 45
(8)高齢者 ..... 45
７．相互作用 ..... 45
(1)併用禁忌とその理由 ..... 45
(2)併用注意とその理由 ..... 45
８．副作用 ..... 45
(1)重大な副作用と初期症状..... 45
(2)その他の副作用 ..... 46
９．臨床検査結果に及ぼす影響..... 46
10．過量投与 ..... 46
11．適用上の注意 ..... 46
12．その他の注意 ..... 46
(1)臨床使用に基づく情報 ..... 46
(2)非臨床試験に基づく情報..... 46

**Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ..... 47**
１．薬理試験 ..... 47
(1)薬効薬理試験 ..... 47
(2)安全性薬理試験 ..... 47
(3)その他の薬理試験..... 50
２．毒性試験..... 52
(1)単回投与毒性試験..... 52
(2)反復投与毒性試験..... 52
(3)遺伝毒性試験..... 53
(4)がん原性試験..... 53
(5)生殖発生毒性試験..... 53
(6)局所刺激性試験..... 53
(7)その他の特殊毒性..... 53

**Ⅹ．管理的事項に関する項目..... 54**
１．規制区分..... 54
２．有効期間..... 54
３．包装状態での貯法..... 54
４．取扱い上の注意..... 54
５．患者向け資材..... 54
６．同一成分・同効薬..... 54
７．国際誕生年月日..... 54
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..... 54
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..... 55
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 55
11．再審査期間..... 55
12．投薬期間制限に関する情報..... 55
13．各種コード..... 55
14．保険給付上の注意..... 55

**Ⅺ．文献..... 56**
１．引用文献..... 56
２．その他の参考文献..... 57

**Ⅻ．参考資料..... 58**
１．主な外国での発売状況..... 58
２．海外における臨床支援情報..... 60

**ⅩⅢ．備考 ..... 63**
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..... 63
(1)粉砕..... 63
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 64
２．その他の関連資料..... 65

## 略語表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| $t_{1/2}$ | 消失半減期 |
| S.D. | 標準偏差 |
| SE | 標準誤差 |
| CL/F | 見かけの全身クリアランス |
| OVA | 卵白アルブミン |
| CMC | カルボキシメチルセルロース |

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

本剤は、フェキソフェナジン塩酸塩を有効成分とするアレルギー性疾患治療剤である。

「フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg/60mg「SANIK」」は、日本においてサノフィグループから特許権等の許諾を受けた唯一の製剤であり、日本初のオーソライズドジェネリックとして、2012 年 2 月 15 日に、日医工サノフィ株式会社が承認を取得し、2013 年 6 月 21 日に日医工株式会社が販売を開始した。その後、2021 年 12 月 1 日に日医工サノフィ株式会社から日医工株式会社へ製造販売承認が承継され、2026 年 4 月 1 日、日医工株式会社から Me ファルマ株式会社へ製造販売承認が承継された。

## ２．製品の治療学的特性

(1)本剤は、フェキソフェナジン塩酸塩を有効成分とするアレルギー性疾患治療剤である。1 日 2 回経口投与の薬剤であり、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、アトピー性皮膚炎)に伴うそう痒に適応を有する（「Ⅴ.1.効能又は効果、Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照)。

(2)副作用

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、好中球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

(1)本剤は、標準製剤（アレグラ錠 30mg、アレグラ錠 60mg）と原薬、添加物、製造方法が同一の日本初のオーソライズドジェネリックである。

## 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材、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材 | 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 |

(2026年3月現在)

## 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

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」
フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」

### (2)洋名

FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE Tablets「SANIK」

### (3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格含量＋「SANIK」

## ２．一般名

### (1)和名（命名法）

フェキソフェナジン塩酸塩（JAN）

### (2)洋名（命名法）

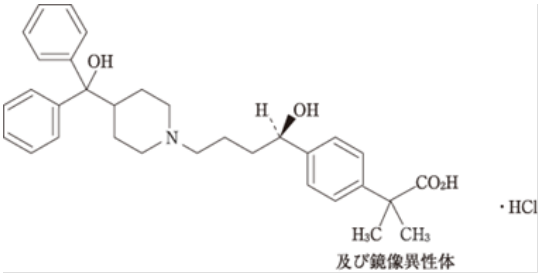
Fexofenadine Hydrochloride（JAN）

### (3)ステム（stem）

不明

## ３．構造式又は示性式

化学構造式：




## ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{32}H_{39}NO_4$・HCl
分子量：538.12

## ５．化学名（命名法）又は本質

化 学 名 ： 2-(4{1*RS*)-1-Hydroxy-4- ［ 4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl ］ butyl } phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride（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

フェキソフェナジン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。
本品は結晶多形が認められる。

### (2) 溶解性

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

1）各種溶媒に対する溶解性

フェキソフェナジン塩酸塩のメタノール、*N,N*-ジメチルホルムアミド、エタノール（99.5）、水、アセトニトリル、ジエチルエーテル及びヘキサンに対する溶解性を日局の通則に従って求めた。
各種溶媒に対する溶解性は以下のとおりである。

**表　フェキソフェナジン塩酸塩の各種溶媒に対する溶解性**

| 溶媒 | 1g を溶かすに要する溶媒量 (mL) | 溶解性 |
|---|---|---|
| メタノール | 0.95～0.96 | 極めて溶けやすい |
| *N,N*-ジメチルホルムアミド | 1.5～1.6 | 溶けやすい |
| エタノール(99.5) | 13～15 | やや溶けやすい |
| 水 | 690～700 | 溶けにくい |
| アセトニトリル | 1400～1450 | 極めて溶けにくい |
| ジエチルエーテル | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| ヘキサン | 10000 以上 | ほとんど溶けない |

2）各種 pH 水溶液に対する溶解性

フェキソフェナジン塩酸塩の pH1.2、3.0、5.0、7.0、9.0 及び 11.0 の緩衝液に対する溶解性を日局の通則に従って求めた。結果を以下に示す。

**表　フェキソフェナジン塩酸塩の各種 pH 水溶液に対する溶解性**

| pH | 1g を溶かすに要する溶媒量 (mL) | 溶解性 |
|---|---|---|
| 1.2 | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| 3.0 | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| 5.0 | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| 7.0 | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| 9.0 | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| 11.0 | 690～700 | 溶けにくい |

### (3) 吸湿性

室温、79%RH 以下の条件では 4 週間保存しても吸湿性は認められなかった。

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：199.3℃（自動融点測定装置）

### (5) 酸塩基解離定数

カルボキシル基及びピペリジノ基の pKa をフェキソフェナジンの塩酸又は水酸化ナトリウム液（25℃）中での溶解度から算出し、それぞれ、4.25 及び 9.53 を得た。これらの解離を以下に示す。

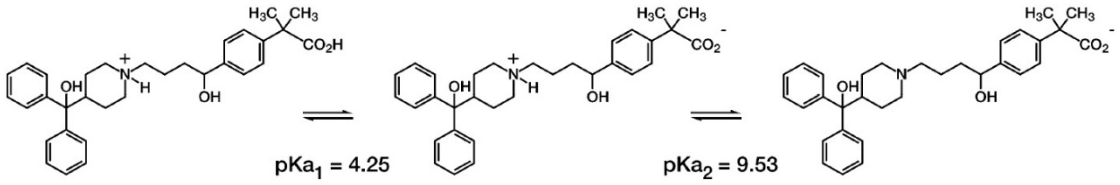



図　フェキソフェナジン塩酸塩の解離

### (6) 分配係数

2.0（pH7.0、水－オクタノール系）

### (7) その他の主な示性値

本品はラセミ体であるため、旋光性を示さない。

本品のメタノール溶液（3→100）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

表　原薬の各種条件下における安定性

| 試験名 | 保存条件 | 保存形態 | 期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | 25℃-60%RH | ポリエチレン（密閉） | 36 ヵ月 | 変化なし |
| 加速試験 | 40℃-75%RH | ポリエチレン（密閉） | 6 ヵ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 温度：40℃、50℃ | ポリエチレン（密閉） | 6 ヵ月 | 変化なし |
| | 湿度：30℃、90%RH | ポリエチレン（密閉） | 1 ヵ月 | 含量に若干の低下が見られたが規格値内であった |
| | | ガラスシャーレ（開放） | | |
| | 光：120 万 Lx･hr、200W･hr/m$^2$ | ポリエチレン（密閉） | 12 日 | 含量に若干の低下が見られたが規格値内であった |
| | | ガラスシャーレ（開放） | | |

## 3．有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日本薬局方「フェキソフェナジン塩酸塩」の確認試験による。

(2) 定量法

日本薬局方「フェキソフェナジン塩酸塩」の定量法による。

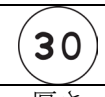
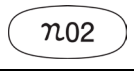
# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコート錠）

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形 | | | 識別コード |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 表 | 裏 | 側面 | |
| フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「SANIK」 | フィルムコート錠 | うすいだいだい色 | |  | | 01<br>30 |
| | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (g) | |
| | | | 6.4 | 3.4 | 0.10 | |
| フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「SANIK」 | フィルムコート錠 | うすいだいだい色 |  | | |  02<br>60 |
| | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (g) | |
| | | | 12.1×5.6 | 4.1 | 0.21 | |

### (3) 識別コード

（「Ⅳ. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

### (4) 製剤の物性

（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### (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 | 有効成分（1錠中） | 添加剤 |
|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩錠30mg「SANIK」 | 日局フェキソフェナジン塩酸塩 30mg | 結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、ポビドン、酸化チタン、マクロゴール400、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄 |
| フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「SANIK」 | 日局フェキソフェナジン塩酸塩 60mg | |

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (3) 熱量

該当資料なし

## ３．添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

## ４．力価

該当しない

## ５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## ６．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

表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」

| 試験名 | 保存条件 | | 保存形態 | 期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | 25℃・60%RH | | PTP 包装<br>(気密) | 36 ヵ月 | 36 ヵ月まで安定<br>水分及び類縁物質がわずかに増加した |
| 加速試験 | 40℃・75%RH | | PTP 包装<br>(気密) | 6 ヵ月 | 6 ヵ月まで安定<br>類縁物質がわずかに増加した<br>水分が増加した |
| 苛酷試験 | 温度 | 冷凍/解凍サイクル：<br>マイナス 20℃/室温 | PTP 包装<br>(気密) | 28 日 | 28 日まで安定<br>変化なし |
| | | 熱サイクル：<br>5℃/室温/40℃ | PTP 包装<br>(気密) | | |
| | 湿度：30℃・90%RH | | PTP 包装<br>(気密) | 3 ヵ月 | 3 ヵ月まで安定<br>水分が増加した |
| | | | ガラスシャーレ<br>(開放) | | 性状の変化（膨潤）が認められた<br>水分が増加した<br>硬度及び溶出率が低下した |
| | 光：120 万 Lx･hr 以上及び 200W･hr/$m^2$ 以上 | | ガラスシャーレ<br>(開放) | 12 日 | 12 日まで安定<br>類縁物質がわずかに増加した |

**表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」**

| 試験名 | 保存条件 | | 保存形態 | 期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | 25℃・60%RH | | PTP 包装（気密） | 36 ヵ月 | 変化なし |
| 加速試験 | 40℃・75%RH | | PTP 包装（気密） | 6 ヵ月 | 若干の水分増加 |
| 苛酷試験 | 温度 | 冷凍/解凍サイクル：マイナス 20℃/室温 | PTP 包装（気密） | 1 ヵ月 | 溶出率に若干の低下が認められたが規格値内であった |
| | | 熱サイクル：5℃/室温/40℃ | PTP 包装（気密） | | |
| | 湿度：30℃・90%RH | | PTP 包装（気密） | 3 ヵ月 | 若干の硬度の低下と水分増加 |
| | | | ガラスシャーレ（開放） | | 水分増加と溶出率低下 |
| | 光：120 万 Lx･hr、200W･hr/m$^2$ | | PTP 包装（気密） | 12 日 | 若干の分解物の増加が認められたが規格値内であった |
| | | | ガラスシャーレ（開放） | | 若干の分解物の増加が見られたが規格値内であった。また、水分の若干の減少が認められた |

(2)無包装状態の安定性[*1),*2)]

**表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」　無包装状態の安定性　25℃・75%RH［遮光、開放］**

| 保存条件 | 試験項目（回数） | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 25℃/75%RH 遮光･開放 | 性状（外観） | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 |
| | 溶出性(%) | 90.1～91.7 | 86.0～97.1 | 87.9～93.0 | 87.8～93.2 |
| | 含量（対表示量%） | 99.36 | 97.41 | 99.01 | 99.35 |
| | 純度試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」　無包装状態の安定性　25℃・60%RH［遮光、開放］

| 保存条件 | 試験項目（回数） | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 25℃ /60%RH 遮光・開放 | 性状（外観） | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 |
| | 溶出性(%) | 92.6～98.4 | 87.6～97.3 | 85.7～101.0 | 89.8～102.3 |
| | 含量（対表示量%） | 101.60 | 101.99 | 99.70 | 101.14 |
| | 純度試験 | 適合 | — | — | 適合 |

表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」　無包装状態の安定性　25℃・75%RH［遮光、開放］

| 保存条件 | 試験項目（回数） | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 25℃ /75%RH 遮光・開放 | 性状（外観） | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 |
| | 溶出性(%) | 92.6～98.4 | 92.7～97.1 | 92.5～97.4 | 97.0～101.0 |
| | 含量（対表示量%） | 101.60 | 101.77 | 100.94 | 101.47 |
| | 純度試験 | 適合 | — | — | 適合 |

表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」　無包装　30℃・75%RH［遮光、開放］

| 保存条件 | 試験項目（回数） | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 30℃ /75%RH 遮光・開放 | 性状（外観） | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 |
| | 溶出性(%) | 92.6～98.4 | 77.6～99.7 | 82.0～90.7 | 93.7～98.1 |
| | 含量（対表示量%） | 101.60 | 101.96 | 99.95 | 100.52 |
| | 純度試験 | 適合 | — | — | 適合 |

## 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（物理化学的変化）

該当資料なし

## 9．溶出性

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」及びフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「フェキソフェナジン塩酸塩錠」の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

表　溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩錠<br>(30mg、60mg) | 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

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」
PTP 包装　100 錠（10 錠×10）
フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」
PTP 包装　100 錠（10 錠×10）
PTP 包装　140 錠（14 錠×10）
PTP 包装　500 錠（10 錠×50）

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニリデンでコートされたポリ塩化ビニル製のフィルム、アルミニウム箔

# 11. 別途提供される資材類

該当しない

# 12. その他

該当しない

# Ⅴ．治療に関する項目

## １．効能又は効果

**○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、アトピー性皮膚炎）に伴うそう痒**

## ２．効能又は効果に関する注意

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

通常、成人にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。
通常、7歳以上12歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回30mgを1日2回、12歳以上の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

### (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

設定されていない

## 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

１）単回投与試験*3)

健康成人男子各群8名を対象に、フェキソフェナジン塩酸塩20mgから投与[注1)]を開始し、安全性を確認しながら順次増量し、240mgまで単回投与した結果、いずれの投与量においても自他覚症候はみられなかった。臨床検査において、フェキソフェナジン塩酸塩240mg投与の1例で、投与後2日に軽度で一過性のAST（GOT)、ALT（GPT）及びLAPの上昇がみられた。投与後2日まで経時的に測定した血圧、脈拍数、呼吸数、体温及び標準12誘導心電図に異常はみられなかった。
以上の結果より、フェキソフェナジン塩酸塩20mg～240mgまでの単回投与における忍容性は良好であった。

２）反復投与試験 *3)

健康成人男子各群8名を対象とし、フェキソフェナジン塩酸塩1回60mg、120mg及びプラセボを1日2回7日間反復投与[注1)]した結果、発現した有害事象はいずれも軽度で一過性であった。
実薬群の副作用でもっとも頻度の高かった症状は頭痛と眠気であった。臨床検査では、フェキソフェナジン塩酸塩60mg及び120mg投与の各1例でAST（GOT）及びALT（GPT）の上昇、プラセボ投与では1例でALT（GPT）上昇がみられ、副作用と判定された。
血圧、脈拍数、呼吸数、体温及び標準12誘導心電図に異常所見はみられなかった。フェキソフェ

ナジン塩酸塩第1回投与前に行なわれたプラセボ投与日と、反復最終投与前日のそれぞれ8時点で測定した心電図QTc 1日平均及び1日最大値の差について、共分散分析をおこなった結果、プラセボと有意な差はみられなかった。

以上の結果より、フェキソフェナジン塩酸塩1回60mg及び120mgの1日2回7日間反復投与の忍容性は良好であった。

注1）成人における本剤の承認用量は1回60mg、1日2回である。

### (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

１．無作為化並行用量反応試験

＜慢性蕁麻疹＞

① 慢性蕁麻疹に対するプラセボ対照二重盲検用量比較試験（海外）[1)]

アメリカ及びカナダにおいて、慢性蕁麻疹患者（12～65歳）に対しフェキソフェナジン塩酸塩1回20、60、120、240mg1日2回4週間投与した結果、プラセボに比し有意な症状スコアの減少が認められ、プラセボと同様の安全性が認められた。60mgの症状スコアの減少は20mgを上回り、120、240mgと同程度であった。1回60mg 1日2回投与が推奨用量と考えられた。

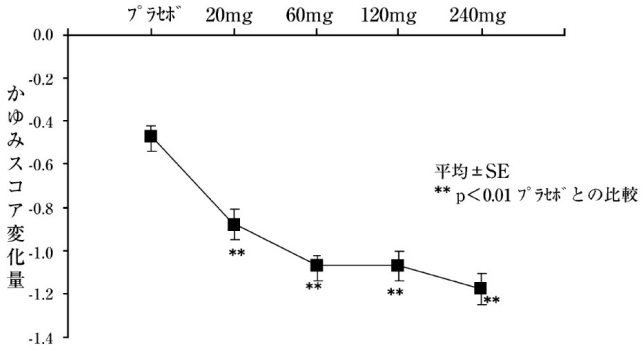



**図　各投与群の4週間の平均かゆみスコア（MPS）の変化量**

| 投与群 | 症例数 | 投与前 | 投与期間（4週間） | 変化量 | 検定p値 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 用量線形性 | 対プラセボ |
| プラセボ | 90 | 1.92±0.09 | 1.43±0.08 | −0.47±0.07 | 0.0001 | — |
| 20mg | 91 | 1.85±0.10 | 1.00±0.07 | −0.88±0.07 | | 0.0001 |
| 60mg | 86 | 1.98±0.10 | 0.86±0.08 | −1.07±0.07 | | 0.0001 |
| 120mg | 89 | 2.04±0.09 | 0.88±0.07 | −1.07±0.07 | | 0.0001 |
| 240mg | 83 | 1.81±0.08 | 0.69±0.07 | −1.18±0.07 | | 0.0001 |

**表　各投与群の4週間の平均かゆみスコア（MPS）の変化量**

平均±SE

表　平均かゆみスコア（MPS）の変化量（Protocol Correct）

| | プラセボ | 20mg | 60mg | 120mg | 240mg | 用量線形性 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 症例数 | 59 | 57 | 62 | 64 | 67 | 0.0001 |
| 変化量 | -0.54±0.08 | -1.04±0.08 | -1.11±0.08 | -1.10±0.08 | -1.20±0.07 | |

平均±SE

フェキソフェナジン塩酸塩 60mg 投与群の副作用発現率は 21.3%（19/89 例）であり、主な副作用は頭痛 10.1%（9/89 例）であった[1)、2)]。

②国内[3)]

成人の慢性蕁麻疹患者 214 例を対象とし、フェキソフェナジン塩酸塩 1 回 10mg、60mg 又は 120mg の 3 用量のいずれかを 1 日 2 回（朝食後及び夕食後）1 週間投与し、患者日誌によるかゆみ及び発疹の状態のスコア改善度を主要評価項目として、多施設共同二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、60mg 群及び 120mg 群では、10mg 群に比し有意に合計スコア及び全般改善度の改善がみられた。一方 60mg 群と 120mg 群の間には各種評価項目とも有意な差はみられず、ほぼ同様の改善が示された。

安全性の主要評価項目である概括安全度は 10、60、120mg 群のいずれの用量群間においても有意な差はみられなかった。

以上のことから、フェキソフェナジン塩酸塩の推奨用量は 1 回 60mg 1 日 2 回であると判断された。

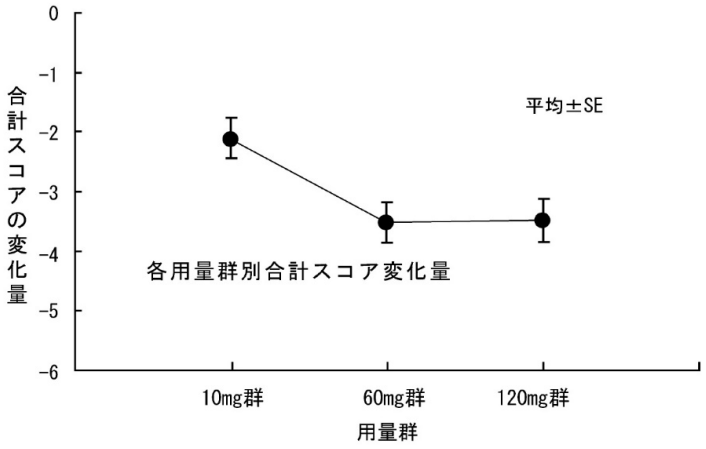



図　各用量群別合計スコア変化量

表　各用量群別合計スコア変化量

| 用　量　群 | 10mg 群 | 60mg 群 | 120mg 群 |
|---|---|---|---|
| 症　例　数 | 74 | 68 | 72 |
| 投与前値（平均±SE） | 5.68±0.25 | 6.40±0.21 | 6.19±0.26 |
| 合計スコア変化量（平均±SE） | -2.12±0.34 | -3.53±0.33 | -3.51±0.36 |
| 対比の検定 | 10mg vs 60mg＋120mg | | : p=0.0005 |
| | 10mg vs 60mg | | : p=0.0042 |
| | 10mg vs 120mg | | : p=0.0040 |

フェキソフェナジン塩酸塩 60mg 投与群の副作用発現率は 25.3%（19/75 例）であり、主な副作用は眠気 10.7%（8/75 例）及び倦怠感 4.0%（3/75 例）であった[3)、4)]。

＜季節性アレルギー性鼻炎＞

① 海外[5)]

アメリカにおいて季節性アレルギー性鼻炎に対して、秋季季節性アレルギー性鼻炎に対する多施設二重盲検並行群間比較試験を実施した。

秋季季節性アレルギー性鼻炎（SAR）患者（12～65 歳）570 例に対し、プラセボあるいはフェキソフェナジン塩酸塩 1 回 60、120 又は 240mg 1 日 2 回 14 日間投与した結果、すべての投与群でプラセボに比し合計症状スコアに有意な改善を認めた（P≦0.003）。

以上により 1 回 60mg 1 日 2 回投与が至適用量であると考えられた。

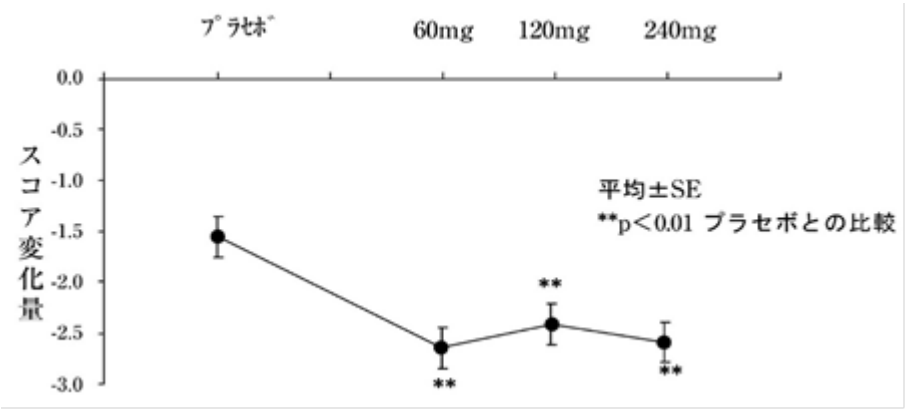



**図　7PM Reflective TSS*の用量別スコアの変化量**

**表　7PM Reflective TSS*の用量別スコアの変化量**

| 投与群 | 症例数 | 観察期間 | 投与期間（2 週間） | 変化量 | 共分散分析 p 値 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 用量線形性 | 対プラセボ |
| プラセボ | 141 | 8.88±0.14 | 7.35±0.19 | -1.56±0.20 | 0.0036 | — |
| 60mg | 141 | 8.81±0.14 | 6.25±0.21 | -2.64±0.20 | | 0.0001 |
| 120mg | 144 | 8.96±0.15 | 6.54±0.22 | -2.41±0.20 | | 0.0026 |
| 240mg | 144 | 8.82±0.15 | 6.31±0.22 | -2.58±0.20 | | 0.0003 |

平均±SE

＊：午後 7 時服薬前 12 時間の Total Symptom Score

フェキソフェナジン塩酸塩 60mg 投与群の副作用発現率は 14.2%（20/141 例）であり、主な副作用は頭痛 2.8%（4/141 例）、めまい及び白血球減少が各 2.1%（3/141 例）であった[5)、6)]。

② 国内*[4)]

成人の季節性アレルギー性鼻炎の患者 307 例を対象として、フェキソフェナジン塩酸塩 1 回 60mg、120mg 又はプラセボのいずれかを 1 日 2 回 2 週間投与し、患者日誌による鼻症状及び眼症状などのスコアを主要評価項目として、多施設共同二重盲検並行群間用量比較試験を実施した。その結果、くしゃみ発作、鼻汁、眼症状の合計スコアにおいて、プラセボ群ではスコア減少が認められなかった（+0.07）のに対して、120mg 群で-0.31（プラセボ群との対比の検定：p＝0.0561）、60mg 群で-0.36（プラセボ群との対比の検定：p＝0.0244）と両群とも同程度のスコアの減少が認めら

れた。
副作用の発現頻度においてはプラセボ群、60mg 群、120mg 群のいずれの用量群間においても有意な差はみられなかった。また、重篤なものは認められなかった。
以上のことから、フェキソフェナジン塩酸塩の推奨用量は1回60mg 1日2回であると判断された。

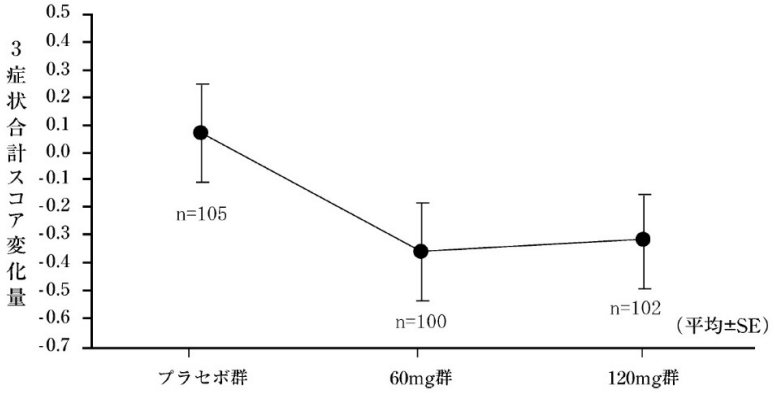



**図　各用量群別 3 症状合計スコア変化量**

**表　各用量群別 3 症状合計スコア変化量**

| | プラセボ群 | 60mg 群 | 120mg 群 |
|---|---|---|---|
| 例　　数 | 105 | 100 | 102 |
| 投与前（平均±SE） | 6.74±0.14 | 6.64±0.14 | 6.68±0.15 |
| 投与後（平均±SE） | 6.81±0.15 | 6.28±0.16 | 6.37±0.18 |
| 変化量（平均±SE） | 0.07±0.18 | −0.36±0.18 | −0.31±0.17 |

| | | |
|---|---|---|
| 対比の検定 | プラセボ群 vs. 120mg 群 | p＝0.0561 |
| | プラセボ群 vs. 60mg 群 | p＝0.0244* |
| | 60mg 群 vs. 120mg 群 | p＝0.7255 |
| 交互作用 | 投与前スコア×投与量群 | p＝0.0788† |

＊：p＜0.05、†：p＜0.10（交互作用のみ）

フェキソフェナジン塩酸塩 60mg 投与群の副作用発現率は 9.9%（10/101 例）であり、主な副作用は眠気及び白血球減少が各 3.0%（3/101 例）であった*[4]。

2．比較試験

＜成人におけるアトピー性皮膚炎＞[7]

成人のアトピー性皮膚炎患者 411 例を対象としたプラセボ対照二重盲検群間比較試験を実施した。導入観察期間として全例にプラセボを 1 週間投与した後、フェキソフェナジン塩酸塩 1 回 60mg 又はプラセボを 1 日 2 回 1 週間投与した。主要評価項目は患者日誌によるかゆみスコアの投与前後の変化量とした。
その結果、解析対象となった 400 例において比較観察期間 1 週間のかゆみスコアの平均値と対象選択期間(導入観察期間の最後の 3 日間)の平均値の差はフェキソフェナジン塩酸塩投与群では-0.75、プラセボ投与群では-0.50 であった。対象選択期間の平均かゆみスコアを共変量とした共分散分析で、2 群間に有意な差が認められ（P＝0.0005)、フェキソフェナジン塩酸塩の有効性が示された。

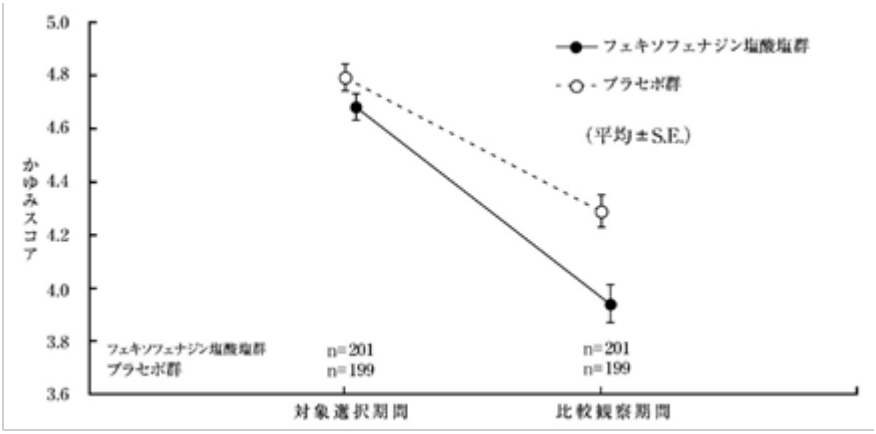



**図　投与前後の平均かゆみスコア**

**表　かゆみスコア変化量**

| 投　与　群 | フェキソフェナジン塩酸塩 | プラセボ |
|---|---|---|
| 症　例　数 | 201 | 199 |
| 対象選択期間（登録日直前 3 日間） | 4.68<br>[4.59、4.78] | 4.79<br>[4.68、4.89] |
| 比較観察期間<br>（登録日の夜間から 6 日後の夜間までの 6.5 日間） | 3.94<br>[3.80、4.07] | 4.29<br>[4.16、4.41] |
| 変化量 | −0.75<br>[−0.88、−0.62] | −0.50<br>[−0.62、−0.38] |

（平均値、[95%信頼区間下限、上限]）

また、かゆみスコアの経時推移をみると、投与 1 日後よりかゆみスコアの有意な低下が認められ、効果の発現は速やかであった。

副作用の発現率においてフェキソフェナジン塩酸塩投与群とプラセボ投与群では有意な差はなかった。症状別では、眠気、血清ビリルビン上昇、下痢などがみられたが、プラセボ投与群の発現率から 1%を超えて発現した症状は、フェキソフェナジン塩酸塩投与群において認められなかった。

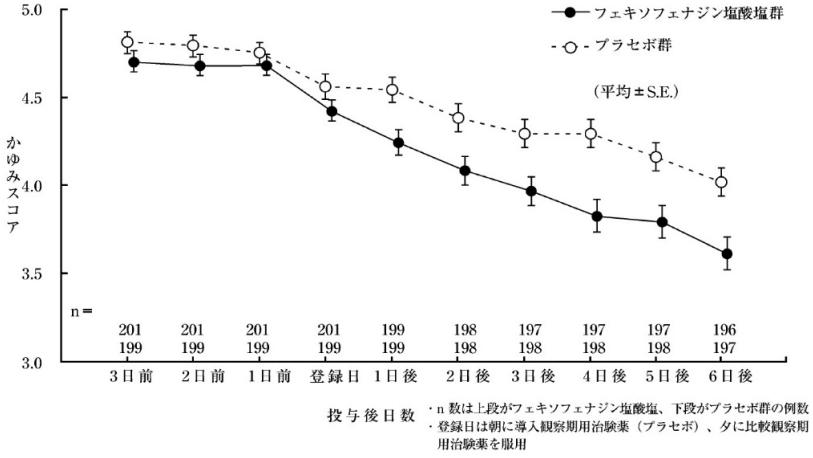



**図　かゆみスコアの経時推移**

フェキソフェナジン塩酸塩 60mg 投与群の副作用発現率は 23.2%（48/207 例）であり、主な副作用は眠気 3.9%（8/207 例）及び血清ビリルビン上昇 1.4%（3/207 例）であった[7)]。

＜小児における比較試験＞

① 小児における季節性アレルギー性鼻炎(海外) [8)]

小児の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象としたプラセボ対照二重盲検群間比較試験を実施した。春季又は秋季季節性アレルギー性鼻炎患者（6～11 歳）935 例に対し、プラセボあるいはフェキソフェナジン塩酸塩 1 回 30mg を 1 日 2 回 14 日間投与した。各症状（くしゃみ、鼻漏、鼻・口・喉・耳の痒み、目の痒み・流涙・充血、鼻閉）を評価し、鼻閉を除く合計症状スコアの投与前からの変化量を主要有効性評価項目とした。

その結果、合計症状スコアの投与前からの変化量はプラセボ群-1.21 に比しフェキソフェナジン塩酸塩投与群-1.94 と有意な差が認められ（p≦0.0001)、フェキソフェナジン塩酸塩の有効性が示唆された。

副作用の発現頻度においてフェキソフェナジン塩酸塩投与群とプラセボ群では有意な差はみられなかった。

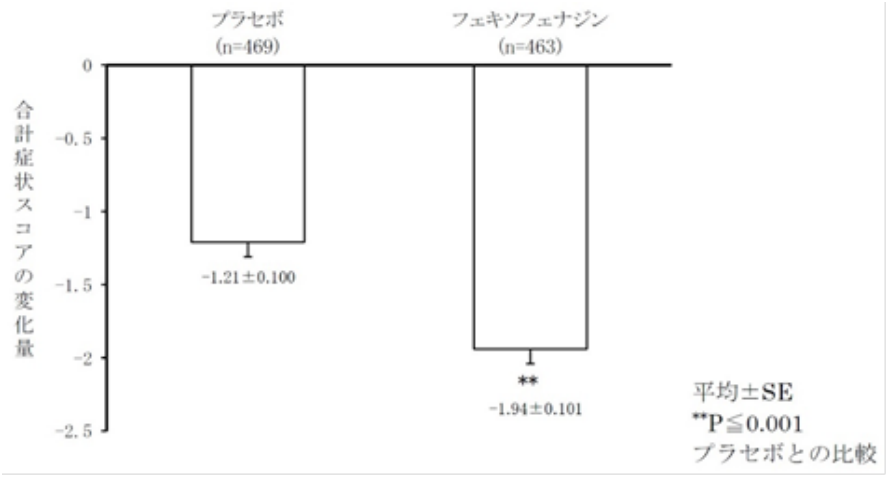



**図　合計症状スコアの変化量**

② 小児における通年性アレルギー性鼻炎及びアトピー性皮膚炎

小児の通年性アレルギー性鼻炎患者及びアトピー性皮膚炎患者を対象に、フェキソフェナジン塩酸塩錠（7～11 歳は 1 回 30mg 1 日 2 回、12～15 歳は 1 回 60mg 1 日 2 回）あるいは対照薬としてケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ(1 回 1g 1 日 2 回)を投与した二重盲検比較試験が実施された。通年性アレルギー性鼻炎の試験では、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉の合計スコアの変化量を、アトピー性皮膚炎の試験ではかゆみスコアの変化量を主要評価項目として評価した。その結果から、対照薬に対するフェキソフェナジン塩酸塩錠の非劣性が検証された [9)、10)]。

表　小児　国内主要試験成績（スコア変化量　平均±SE）

| 対象患者 | 投与群 | 症例数 | 投与前 | 変化量 | 解析結果（共分散分析）* |
|---|---|---|---|---|---|
| 通年性アレルギー性鼻炎 | フェキソフェナジン塩酸塩 | 64 | 6.09±0.20 | -2.06±0.19 | 差の点推定値：-0.227<br>95%片側信頼限界上限：0.172<br>（非劣性限界値＝0.9） |
| | ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ | 63 | 6.10±0.19 | -1.83±0.20 | |
| アトピー性皮膚炎 | フェキソフェナジン塩酸塩 | 77 | 2.32±0.05 | -0.50±0.06 | 差の点推定値：0.050<br>95%片側信頼限界上限：0.185<br>（非劣性限界値＝0.37） |
| | ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ | 85 | 2.38±0.05 | -0.58±0.06 | |

*：投与前スコア及び年齢層を共変量とした共分散分析を行い、調整済みの 2 群の差の点推定値及びその 95%片側信頼限界上限を示した。

小児における通年性アレルギー性鼻炎患者において、フェキソフェナジン塩酸塩投与群の副作用発現率は 5.3%（4/75 例）であり、主な副作用は傾眠 2.7%（2/75 例）であった[10]。
また、アトピー性皮膚炎患者においてフェキソフェナジン塩酸塩の副作用発現率は 10.8%（9/83 例）であり、主な副作用は傾眠 3.6%（3/83 例）であった[9)、11)]。

### 2）安全性試験

健康成人男女にフェキソフェナジン塩酸塩 240mg1 日 1 回 12 ヵ月間および 60mg1 日 2 回 6 ヵ月間にわたり反復経口投与したとき、プラセボと同様の安全性及び忍容性が認められた（外国人データ）[12)]。

## (5)患者・病態別試験

①高齢者*[5)]（カナダ）

65 歳以上の健康高齢者 20 例にフェキソフェナジン塩酸塩 80mg を単回投与した時の忍容性は良好であった。

②腎機能障害*[6)]（アメリカ）

クレアチニンクリアランス（Ccr）80mL/min 以下の成人の腎機能障害者 29 例を対象にフェキソフェナジン塩酸塩 80mg を単回投与した時の忍容性は、腎障害の重症度にかかわらず良好であった。

③肝機能障害*[7)]（アメリカ）

Child-Pugh 分類で A、B 及び C1 の成人の肝機能障害を有する被験者 17 例を対象に、フェキソフェナジン塩酸塩 80mg を単回投与した時の忍容性は、肝障害の重症度にかかわらず良好であった。

## (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調査・試験の概要

該当資料なし

### (7) その他

1）成人における国内臨床試験

①フェキソフェナジン塩酸塩錠について成人の慢性蕁麻疹患者を対象とした用量検索試験（解析対象 214 例）及び成人の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした用量比較試験（解析対象 307 例）が実施された。蕁麻疹の試験では、かゆみ及び発疹の合計症状スコアの変化量を、鼻炎の試験では、くしゃみ発作、鼻汁、眼症状の合計症状スコアの変化量を主要評価項目として評価した[3) *4)]。

**表　国内主要試験成績(1)（症状スコア変化量　平均±SE）**

| 対象患者 | 投与群 | 症例数 | 投与前 | 変化量 | 検定<br>（共分散分析） |
|---|---|---|---|---|---|
| 慢性蕁麻疹 | 10mg | 74 | 5.68±0.25 | -2.12±0.34 | p＝0.0042 |
| | 60mg | 68 | 6.40±0.21 | -3.53±0.33 | |
| 季節性アレルギー性鼻炎 | プラセボ | 105 | 6.74±0.14 | 0.07±0.18 | p＝0.0244 |
| | 60mg | 100 | 6.64±0.14 | -0.36±0.18 | |

注：上記試験において慢性蕁麻疹は 1 回 10mg、60mg、120mg の 1 日 2 回投与、季節性アレルギー性鼻炎はプラセボ、1 回 60mg、120mg の 1 日 2 回投与の 3 群比較で実施されたが、解析結果には慢性蕁麻疹は 10mg と 60mg の比較のみを、季節性アレルギー性鼻炎はプラセボと 60mg の比較のみをそれぞれ示した。

②フェキソフェナジン塩酸塩錠による成人のアトピー性皮膚炎を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験は、かゆみスコアの変化量を主要評価項目として実施した[7)]。

**表　国内主要試験成績（２）（かゆみスコア変化量　平均±SE）**

| 対象患者 | 投与群 | 症例数 | 投与前 | 変化量 | 検定<br>（共分散分析） |
|---|---|---|---|---|---|
| アトピー性皮膚炎 | プラセボ | 199 | 4.79±0.05 | -0.50±0.06 | p＝0.0005 |
| | 60mg | 201 | 4.68±0.05 | -0.75±0.07 | |

また、成人の湿疹・皮膚炎及び皮膚そう痒症を対象に行われた一般臨床試験において、投与前後のかゆみスコア変化量として、それぞれ-1.89（95%信頼区間：[-2.26、-1.52]）及び-2.85（95%信頼区間：[-3.50、-2.20]）の改善がみられた[13)、14)]。

2）小児における国内臨床試験

（「Ⅴ．5.（4）検証的試験」の項参照）

3）海外臨床成績[1)、5)]

海外で成人を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験において、フェキソフェナジン塩酸塩はプラセボに比し症状スコアの有意な減少が示された。

表　海外主要試験成績（症状スコア変化量　平均±SE）

| 対象患者 | 投与群 | 症例数 | 投与前 | 変化量 | 検定<br>（共分散分析） |
|---|---|---|---|---|---|
| 慢性蕁麻疹 | プラセボ | 90 | 1.92±0.09 | -0.47±0.07 | p＝0.0001 |
| | 60mg | 86 | 1.98±0.10 | -1.07±0.07 | |
| 季節性アレルギー性鼻炎 | プラセボ | 141 | 8.88±0.14 | -1.56±0.20 | p＝0.0001 |
| | 60mg | 141 | 8.81±0.14 | -2.64±0.20 | |

注：上記海外主要試験（12～15 歳を含む）はプラセボを対照として 3～4 用量を用いて 1 日 2 回投与の比較を行っているが、解析結果にはプラセボと 60mg の比較のみを示した。

4）精神運動能に対する影響

### 17.3.1 精神運動能に対する影響

(1)健康成人にフェキソフェナジン塩酸塩 120mg [注 1)]、第一世代の抗ヒスタミン薬及びプラセボを二重盲検、3 剤 3 期クロスオーバーでそれぞれ単回投与し、ワープロ入力試験に及ぼす影響を検討したとき、その影響は第一世代の抗ヒスタミン薬に比べ有意に小さく、プラセボと同様であった[15)]。

注 1)成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

(2)健康成人にフェキソフェナジン塩酸塩 120mg、第二世代の抗ヒスタミン薬及びプラセボを二重盲検、クロスオーバーでそれぞれ単回投与し、ポジトロン放出断層撮影法（PET）を用いて脳への移行性を検討した結果、フェキソフェナジンによる大脳皮質のヒスタミン $H_1$ 受容体の占拠はほとんどみられなかった。また、視覚刺激反応時間検査においてプラセボと差がなかった[16)]。

(3)ブタクサアレルギー患者に、フェキソフェナジン塩酸塩 60mg、第一世代の抗ヒスタミン薬、アルコール及びプラセボを二重盲検、4 剤 4 期クロスオーバーでそれぞれ単回投与し、シミュレーター上での自動車運転能力に及ぼす影響を検討したとき、運転能力に及ぼす影響は第一世代の抗ヒスタミン薬に比べ有意に小さく、プラセボと同様であった[17)]（外国人データ）。

＜電子添文 17.3.1 より転記＞

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60 mg、1 日 2 回である。

5）心血管系に対する影響[18)、20)、*8)]

### 17.3.2 心血管系へ及ぼす影響

(1)成人の季節性アレルギー性鼻炎患者にフェキソフェナジン塩酸塩を 1 回 240mg [注 1)] まで 1 日 2 回 2 週間投与したとき、プラセボと比較して、QTc 間隔の有意な変化は見られなかった[18)、19)]（外国人データ）。

(2)健康成人にフェキソフェナジン塩酸塩を 1 回 60mg1 日 2 回 6 ヵ月、1 回 400mg [注 1)] 1 日 2 回 1 週間及び 240mg 1 日 1 回注）1 年間投与しても、プラセボに比して、QTc 間隔の有意な変動はみられなかった[20)、21)、*8)]（外国人データ）。

(3) 健康成人男子を対象にしたエリスロマイシンとの薬物相互作用の検討（フェキソフェナジン塩酸塩 1 回 120mg1 日 2 回 7 日間、エリスロマイシン 1 回 300mg1 日 4 回 7 日間）において、併用により血漿中フェキソフェナジン濃度が約 2 倍に上昇した場合でも QTc などの心電図を含め安全性に問題はみられなかった[*9)]。［10.2、16.7.1 参照］

(4)Cmax が承認用量投与時の 10 倍以上となる条件下での検討において、心電図への影響はなく、有害事象の増加も認められなかった[*8)、22)]（外国人データ）。

(5)フェキソフェナジン塩酸塩にはクローン化したヒト心筋遅延整流 K+チャネルに対する影響は認められていない[*10)]。

＜電子添文 17.3.2 より転記＞

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60 mg、1 日 2 回である。

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

第二世代抗ヒスタミン剤:[23)]

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

## ２．薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

フェキソフェナジン塩酸塩は、選択的ヒスタミン $H_1$ 受容体拮抗作用を主作用とし、加えて炎症性サイトカイン遊離抑制作用、好酸球遊走抑制作用及び各種ケミカルメディエーター遊離抑制作用を示す*[11)]。

＜電子添文 18.1 より転記＞

1) ヒスタミン$H_1$受容体拮抗作用*[11)]

①ヒスタミン$H_1$受容体に対する親和性

フェキソフェナジン塩酸塩は、ラット大脳皮質膜標本において$^3$H-ピリラミンのヒスタミン$H_1$受容体への結合を阻害した。Ki値は、176±36nmol/L（平均値±S.E.、n=4～5）であった。

②モルモット摘出回腸標本のヒスタミン誘発収縮に対する作用

モルモット摘出回腸標本の各種収縮物質（ヒスタミン、アセチルコリン、塩化バリウム及び塩化カルシウム）による収縮反応に対するフェキソフェナジン塩酸塩（0.1～1μmol/L）の作用について検討した。

フェキソフェナジン塩酸塩は0.1～1μmol/Lでヒスタミンの濃度反応曲線を右方に平行移動した。しかし、アセチルコリン、塩化バリウム及び塩化カルシウムにより誘発される収縮に対しては影響を及ぼさなかった。フェキソフェナジン塩酸塩の抗ヒスタミン作用は液槽の栄養液を交換した後でも120分間持続した。

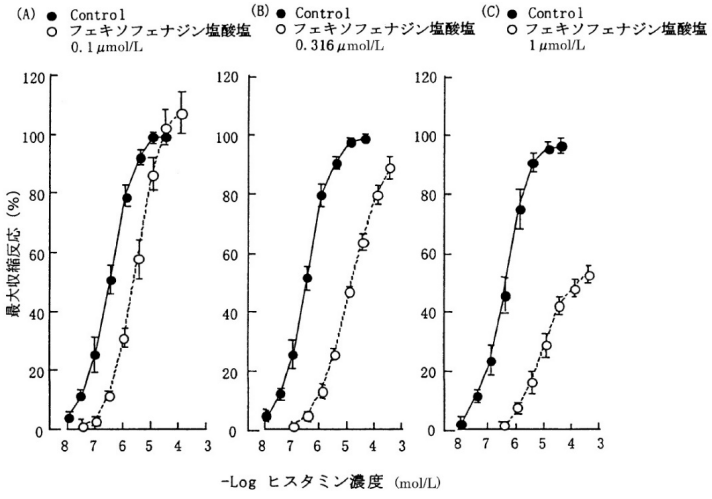



**図　モルモット摘出回腸標本のヒスタミン収縮に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果**

（平均値±S.E.、n＝5）

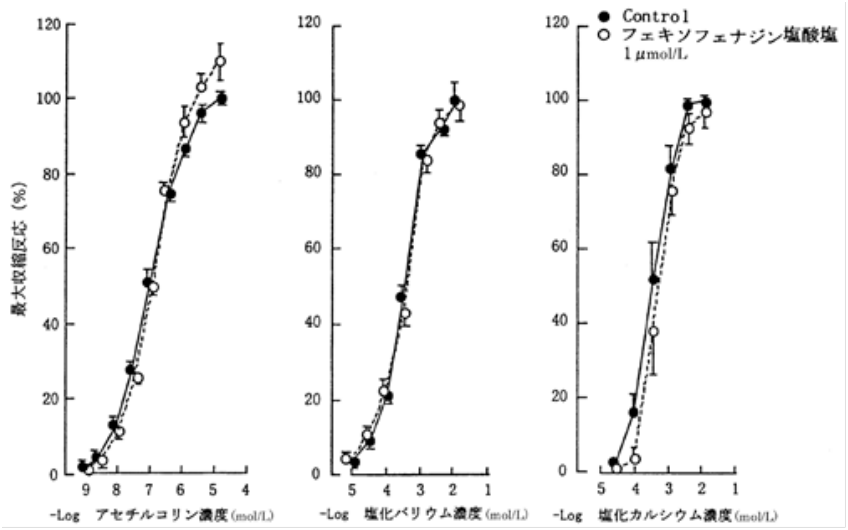



**図　モルモット摘出回腸標本のアセチルコリン、塩化バリウム、塩化カルシウム収縮に対するフェキソフェナジン塩酸塩（1μM）の効果**

（平均値±S.E.、n＝5）

③モルモット摘出気管標本のヒスタミン誘発収縮に対する作用

モルモット摘出気管標本のヒスタミン収縮に対するフェキソフェナジン塩酸塩（$10^{-7}$～$3\times10^{-6}$mol/L）の作用について検討した。

フェキソフェナジン塩酸塩は、$10^{-7}$～$3\times10^{-6}$mol/L でヒスタミンの濃度反応曲線を右方に平行移動した。フェキソフェナジン塩酸塩のヒスタミン収縮に対する $pA_2$ 値は 7.52±0.18（平均値±S.E.、n＝4）であった

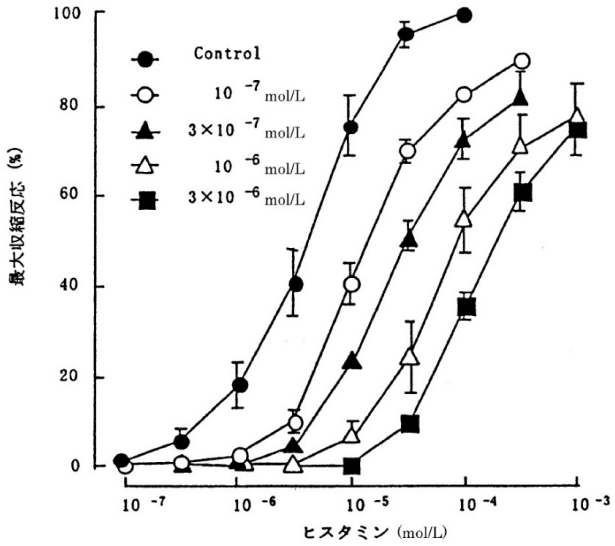



**図　フェキソフェナジン塩酸塩のモルモット摘出気管標本のヒスタミン収縮に対する効果**

（平均値±S.E.、n＝4）

④麻酔犬後肢灌流標本のヒスタミン誘発血管拡張に対する作用

ペントバルビタールで麻酔したイヌの右外腸骨動脈から左外腸骨動脈へカテーテルを挿入し、血

流量をローラーポンプで調節し、後肢灌流標本を作製した。ヒスタミン（0.3～3μg）又はフェニレフリン（1～10μg）を動脈内投与した時の灌流圧の変化に対するフェキソフェナジン塩酸塩（0.03～3mg/kg）の作用について検討した。

フェキソフェナジン塩酸塩0.03mg/kg をヒスタミン投与の15分及び1時間前に投与することにより、ヒスタミン誘発灌流圧の低下は抑制された。0.3及び3mg/kg は、投与2時間後でもヒスタミン誘発反応を抑制した。フェキソフェナジン塩酸塩はフェニレフリンによる灌流圧の増加に対しては影響を及ぼさなかった。

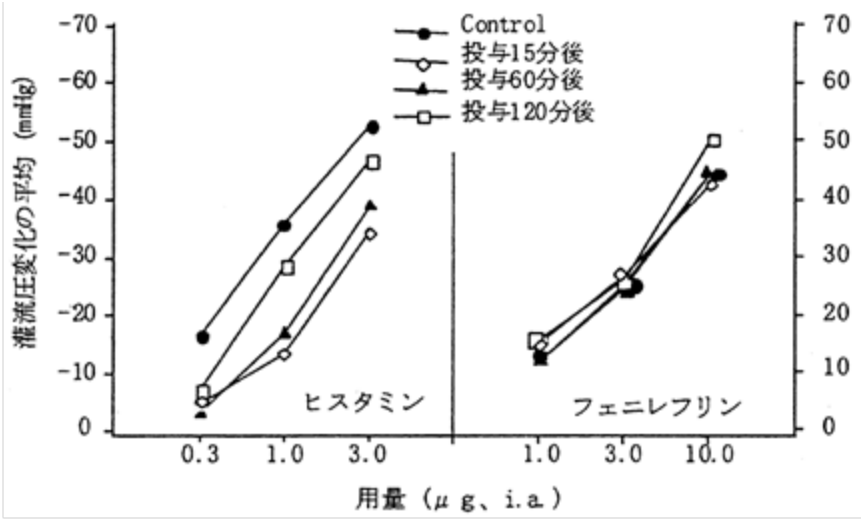



**図　麻酔犬後肢灌流標本のヒスタミン誘発血管拡張及びフェニレフリン誘発血管収縮に対するフェキソフェナジン塩酸塩（0.03mg/kg、i.v.）の作用**

（平均値、n＝5）

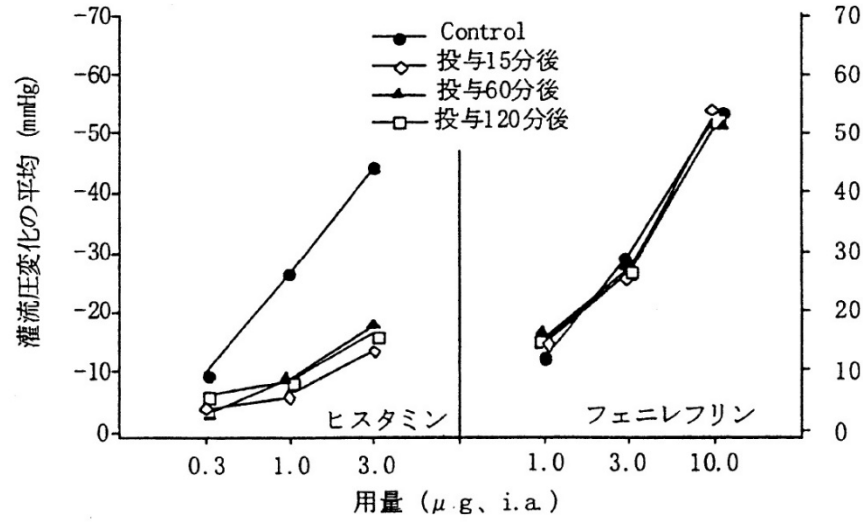



**図　麻酔犬後肢灌流標本のヒスタミン誘発血管拡張及びフェニレフリン誘発血管収縮に対するフェキソフェナジン塩酸塩（0.3mg/kg、i.v.）の作用**

（平均値、n＝5）

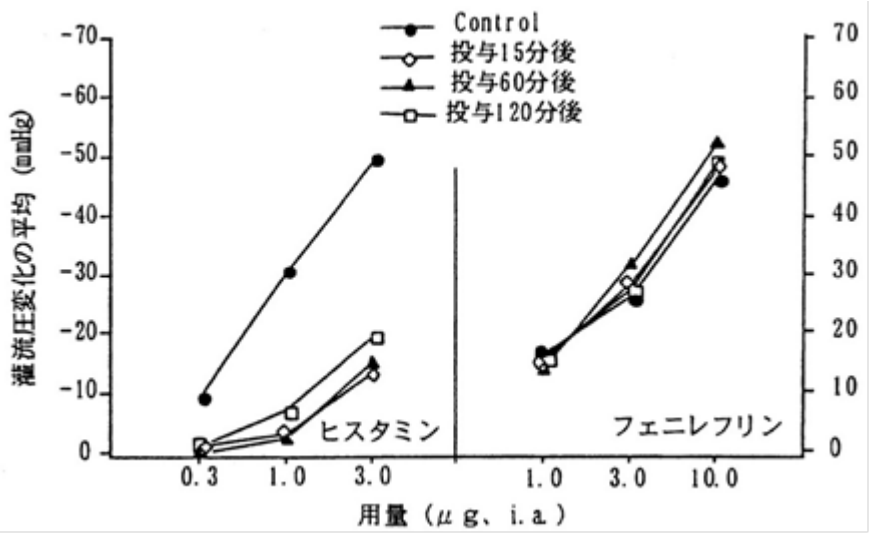



**図　麻酔犬後肢灌流標本のヒスタミン誘発血管拡張及びフェニレフリン誘発血管収縮に対するフェキソフェナジン塩酸塩（3mg/kg、i.v.）の作用**

（平均値、n＝5）

⑤モルモットのヒスタミン誘発気道収縮に対する作用

ペントバルビタール麻酔下のモルモットを用い、ヒスタミンの静脈内投与により発現する気道抵抗の上昇に対するフェキソフェナジン塩酸塩の作用について検討した。

フェキソフェナジン塩酸塩（0.1～6mg/kg）は、経口投与1時間後のヒスタミン誘発気道抵抗上昇を抑制し、そのDose-Ratio$_2$値（ヒスタミンの用量反応曲線を2倍右方へ平行移動させるのに必要な薬剤の用量）は0.34～0.76mg/kgであった。また、フェキソフェナジン塩酸塩（0.05～1mg/kg）の静脈内投与でも投与10分及び30分後のヒスタミン誘発気道抵抗上昇を抑制し、そのDose-Ratio$_2$値は、それぞれ0.03及び0.07mg/kgであった。

2）ケミカルメディエーター遊離抑制作用*[11)]

①健康人末梢血好塩基球及びアトピー性皮膚炎患者末梢血白血球からのヒスタミン遊離並びに健康人末梢血好酸球からのECP（好酸球陽イオン蛋白）及びLTC$_4$遊離に対する作用

健康人末梢血好塩基球及びアトピー性皮膚炎患者末梢血白血球を抗ヒトIgE 抗体で刺激し、遊離されるヒスタミンを蛍光分光光度計により測定した。また、健康人末梢血好酸球をA-23187で刺激し、遊離されるECP及びLTC$_4$をELISA法により測定した。

フェキソフェナジン塩酸塩は、抗ヒトIgE抗体刺激による健康人末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離を1μmol/Lで24.8±4.9%、10μmol/Lで74.2±4.9%（平均値±S.E.、n＝6）抑制した。同様に、抗ヒトIgE抗体刺激によるアトピー性皮膚炎患者末梢血白血球からのヒスタミン遊離を1μmol/Lで37.2±5.9%、10μmol/Lで84.6±5.6%（平均値±S.E.、n＝6）抑制した。

また、A-23187刺激による健康人末梢血好酸球からのECP産生を0.1μmol/Lで29.6±7.2%、1μmol/Lで37.7±7.4%、10μmol/Lで73.6±3.5%（平均値±S.E.、n＝6-7）抑制し、LTC$_4$遊離を1μmol/Lで47.3±6.0%、10μmol/Lで52.0±7.0%（平均値±S.E.、n＝7）抑制した。

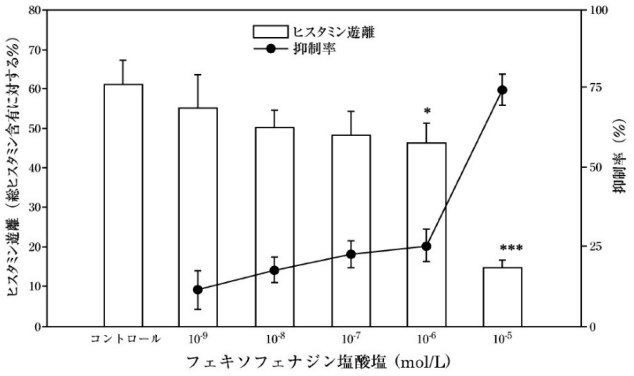



**図　抗ヒトIgE 抗体刺激による健康人末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果**

（平均値±S.E.、n＝6、*：p＜0.05、***：p＜0.001、Williams 検定によるコントロール群との比較）

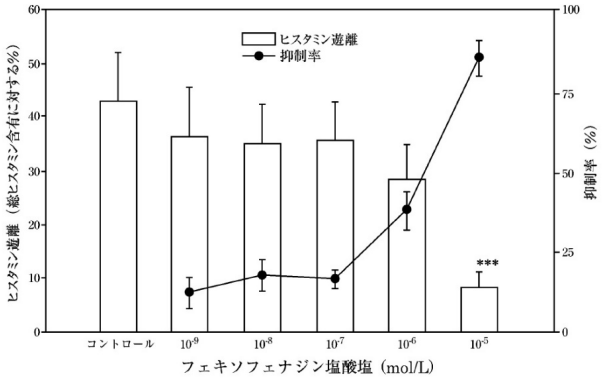



**図　抗ヒトIgE 抗体刺激によるアトピー性皮膚炎患者末梢血白血球からのヒスタミン遊離に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果**

（平均値±S.E.、n＝5-6、***：p＜0.001 Williams 検定によるコントロール群との比較）

②能動感作モルモットの抗原誘発即時型喘息モデルにおける気管支肺胞洗浄液（BALF）中のケミカルメディエーター量に対する作用

モルモットを卵白アルブミン（OVA）で能動感作し、3週間後にペントバルビタール麻酔下で、OVA（1mg/kg）の静脈内投与により惹起される気道抵抗の上昇を測定した。また、BALF中のロイコトリエン量を測定した。フェキソフェナジン塩酸塩は2、5及び8.2mg/kg を抗原投与の70分前に経口投与した。

フェキソフェナジン塩酸塩（8.2mg/kg）は、抗原誘発気道抵抗上昇を抑制すると同時に、BALF中に遊離するロイコトリエン量を減少させた。

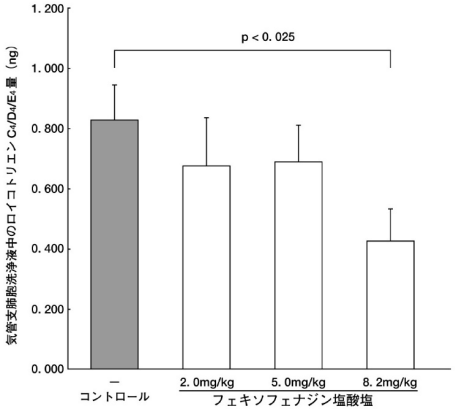



**図　フェキソフェナジン塩酸塩経口投与のモルモット抗原誘発即時型喘息モデルにおけるBALF中のロイコトリエン量に対する効果**

（平均値±S.E.、n＝12［対照群及びフェキソフェナジン塩酸塩8.2mg/kg 群］、n＝8［その他］、Studentのt検定による対照群とフェキソフェナジン塩酸塩8.2mg/kg群との比較、フェキソフェナジン塩酸塩の用量を要因とする一元配置分散分析で有意差なし）

3）好酸球、炎症性サイトカイン及び細胞接着分子に対する作用[24)]

①活性化好酸球により誘発される鼻粘膜上皮細胞からの炎症性サイトカイン及び細胞接着分子の遊離並びに好酸球の遊走、接着に対する作用

季節性アレルギー性鼻炎患者から単離した鼻粘膜上皮細胞をオプソニン処理ラテックスビーズで活性化したヒト好酸球とともに培養し、培養上清中に遊離される炎症性サイトカイン及びsICAM-1（可溶性細胞接着分子-1）を測定した。また鼻粘膜上皮細胞培養上清により誘発される好酸球の遊走及びヒト血管内皮細胞への接着を測定した。

フェキソフェナジン塩酸塩（$10^{-9}$～$10^{-3}$mol/L）は、活性化好酸球とともに培養した鼻粘膜上皮細胞におけるIL-8及びGM-CSF（顆粒球マクロファージコロニー刺激因子）の産生、sICAM-1の発現を抑制した。また鼻粘膜上皮細胞培養上清により誘発される好酸球の遊走及び血管内皮細胞への接着も抑制した。

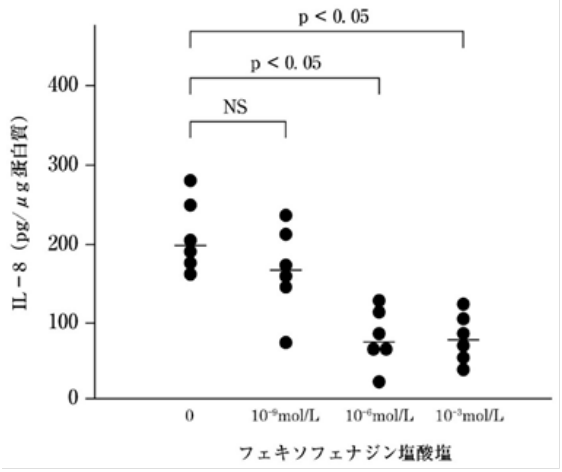



**図　活性化ヒト好酸球と共培養した季節性アレルギー性鼻炎患者由来単離鼻粘膜上皮細胞からのIL-8遊離に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果**

（個別データと中央値、n＝6、補正したMann-Whitney 検定、NS：p＞0.05）

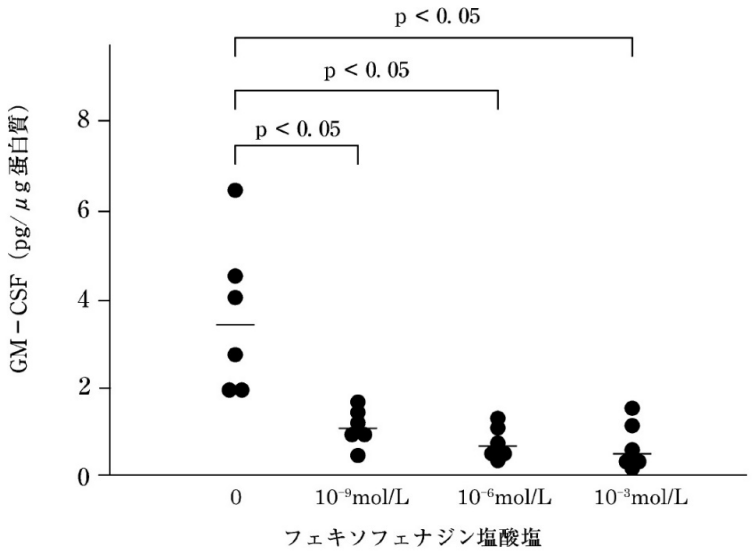



図　活性化ヒト好酸球と共培養した季節性アレルギー性鼻炎患者由来単離鼻粘膜上皮細胞からの GM-CSF 遊離に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果

（個別データと中央値、n＝6、補正した Mann-Whitney 検定）

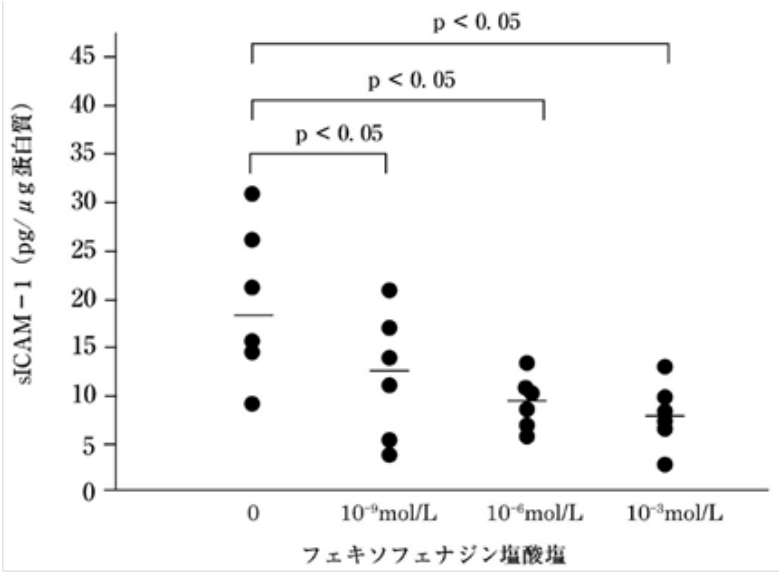



図　活性化ヒト好酸球と共培養した季節性アレルギー性鼻炎患者由来単離鼻粘膜上皮細胞からの sICAM-1 発現に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果

（個別データと中央値、n＝6、補正した Mann-Whitney 検定）

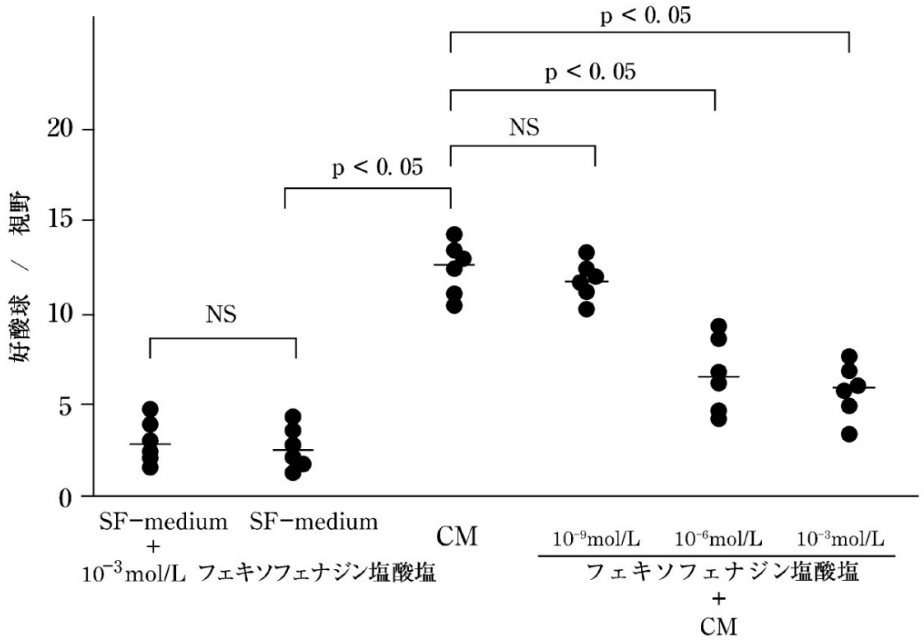



**図　季節性アレルギー性鼻炎患者由来単離鼻粘膜上皮細胞培養上清（CM）により誘発される好酸球の遊走に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果**

（個別データと中央値、n＝6、補正した Mann-Whitney 検定、SF-medium：無血清培地、NS：p＞0.05）

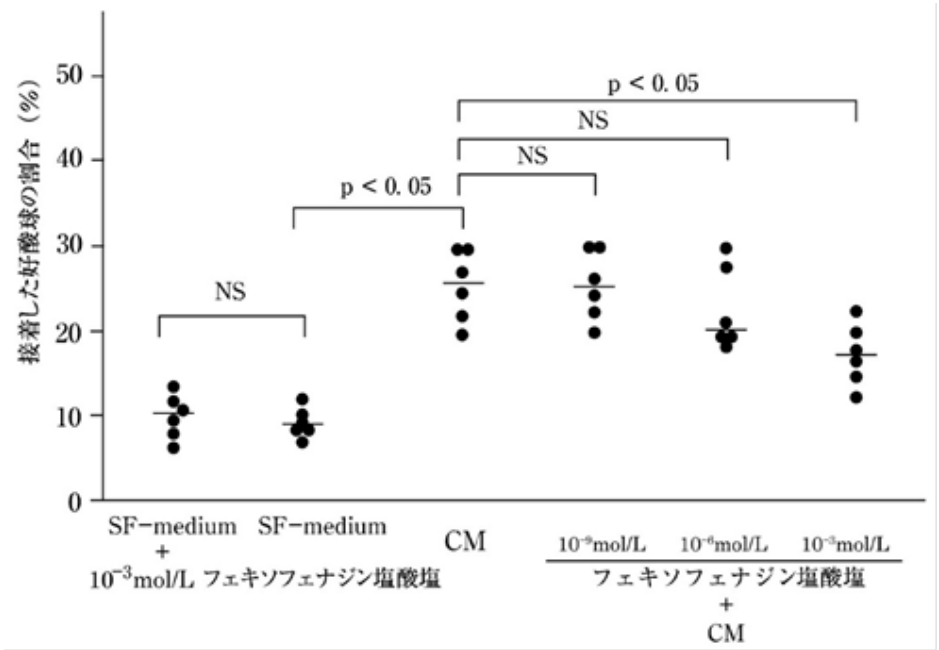



**図　季節性アレルギー性鼻炎患者由来単離鼻粘膜上皮細胞培養上清（CM）により誘発される好酸球のヒト血管内皮細胞への接着に対するフェキソフェナジン塩酸塩の効果**

（個別データと中央値、n＝6、補正した Mann-Whitney 検定、SF-medium：無血清培地、NS：p＞0.05）

4）他の受容体及びイオンチャネルに対する親和性*[11)]

種々の膜結合型受容体に対するフェキソフェナジン塩酸塩の親和性を検討した。

アドレナリン$\alpha_1$、$\alpha_2$、$\beta$受容体、ムスカリン$m_1$、$m_2$、$m_3$、$m_4$、$m_5$受容体、セロトニン5-$HT_{1A}$、5-$HT_{2A}$受容体、タキキニン$NK_1$、$NK_2$受容体及びL型カルシウムチャネルに対するフェキソフェナジン塩酸塩の親和性は極めて低かった。

**表　フェキソフェナジン塩酸塩の各種受容体及びイオンチャネルに対する親和性**

| 受容体／イオンチャネル | | | $IC_{50}$（$\mu$mol/L） |
|---|---|---|---|
| ヒスタミン | $H_1$ | ラット脳 | 0.341±0.070 |
| アドレナリン | $\alpha_1$ | ラット脳 | ＞10 |
| | $\alpha_2$ | | ＞10 |
| | $\beta$ | | ＞10 |
| ムスカリン | $m_1$ | ヒト*[1)] | ＞10 |
| | $m_2$ | | ＞10 |
| | $m_3$ | | ＞10 |
| | $m_4$ | | ＞10 |
| | $m_5$ | | ＞10 |
| セロトニン | 5-$HT_{1A}$ | ラット脳 | ＞10 |
| | 5-$HT_{2A}$ | | ＞10 |
| L型カルシウムチャネル | | ラット心臓 | ＞10 |
| タキキニン | $NK_1$ | モルモット肺 | ＞10 |
| | $NK_2$ | ヒト*[2)] | ＞10 |

（平均値±S.E.）

*1）ヒトムスカリン受容体をチャイニーズハムスターの卵巣細胞に導入し培養

*2）ヒト空腸NK-2 受容体をマウス3T3 線維芽細胞に導入し培養(HSKR-1 細胞)

5）Ⅱ及びⅢ型アレルギー反応に対する作用*[12)]

①Ⅱ型アレルギー反応に対する作用

フェキソフェナジン塩酸塩10及び20mg/kgはモルモットに溶血素（ウサギ抗ヒツジ赤血球血清）を静脈内投与することにより惹起される死亡までの時間を延長しなかった。

②Ⅲ型アレルギー反応に対する作用

フェキソフェナジン塩酸塩1及び3mg/kgはラットにOVAを静脈内投与し、同時にウサギ抗OVA血清を右後肢足蹠皮下に投与することにより誘発される足浮腫を抑制した。このことからフェキソフェナジン塩酸塩は免疫複合体により惹起されるⅢ型アレルギー反応に対する抑制作用が示された。

**表　フェキソフェナジン塩酸塩静脈内投与のラット逆受身 Arthus 反応に対する効果**

| 薬剤 | 用量 (mg/kg) | 投与経路 | N | 足容積変化量曲線下面積 (mL･hr) | 抑制率 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 注射用水 | — | i.v. | 8 | 2.27±0.04 | — |
| フェキソフェナジン塩酸塩 | 1 | i.v. | 8 | 1.71±0.07** | 24.7 |
| | 3 | i.v. | 8 | 1.64±0.04** | 27.8 |
| 0.5%CMC | — | p.o. | 8 | 2.21±0.06 | — |
| プレドニゾロン | 50 | p.o. | 8 | 1.52±0.06## | 31.2 |

（平均値±S.E.）

**：p＜0.01 Dunnettの多重比較検定による注射用水投与群との比較

##：p＜0.01 Studentのt検定による0.5%CMC投与群との比較

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

1) モルモット抗原誘発アレルギー性鼻炎に対する作用*[11)]

モルモットを OVA で感作し、3 週間後に同様に追加免疫した。追加免疫の 1 週間後にペントバルビタール麻酔下で 5%OVA 1mL の鼻腔内注入により惹起される鼻腔抵抗の上昇を測定した。フェキソフェナジン塩酸塩は 20mg/kg を抗原惹起の 70 分前に経口投与した。フェキソフェナジン塩酸塩の投与により抗原誘発鼻腔抵抗の上昇は抑制された。

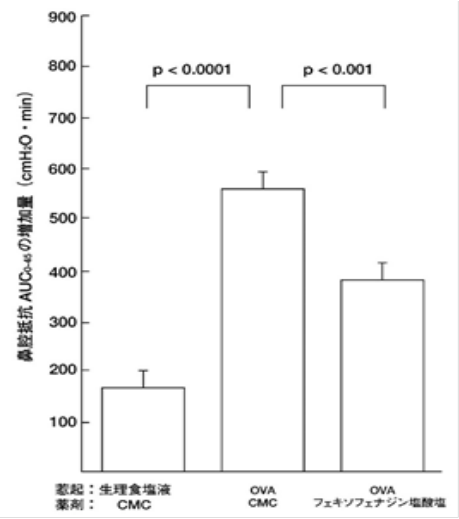



**図　フェキソフェナジン塩酸塩経口投与のモルモット抗原誘発鼻腔抵抗上昇に対する効果**

（平均値±S.E.、n＝17-20、投与用量 20mg/kg、Student の t-検定）

2) モルモットのヒスタミン誘発皮膚膨疹に対する作用*[11)]

ケタミン及びキシラジン麻酔下のモルモット背部皮内にヒスタミン 1μg/site を投与し、その直後に 1%エバンスブルー溶液 1mL を静脈内に投与した。20 分後に動物を放血死させ、背部皮膚を剥離し、ヒスタミン皮内投与により生じたエバンスブルー漏出部位の直径を測定し、面積を求めた。フェキソフェナジン塩酸塩は、0.4～3.2mg/kg をヒスタミン皮内投与の 2 時間前に経口投与した。

フェキソフェナジン塩酸塩（0.4～3.2mg/kg）の経口投与は、投与 2 時間後のヒスタミン誘発皮膚膨疹を用量依存的に抑制した。また、フェキソフェナジン塩酸塩（1.6mg/kg）の膨疹抑制作用の経時的推移は、投与 2 時間後に最大抑制を示し、その後、抑制作用は徐々に減弱した。

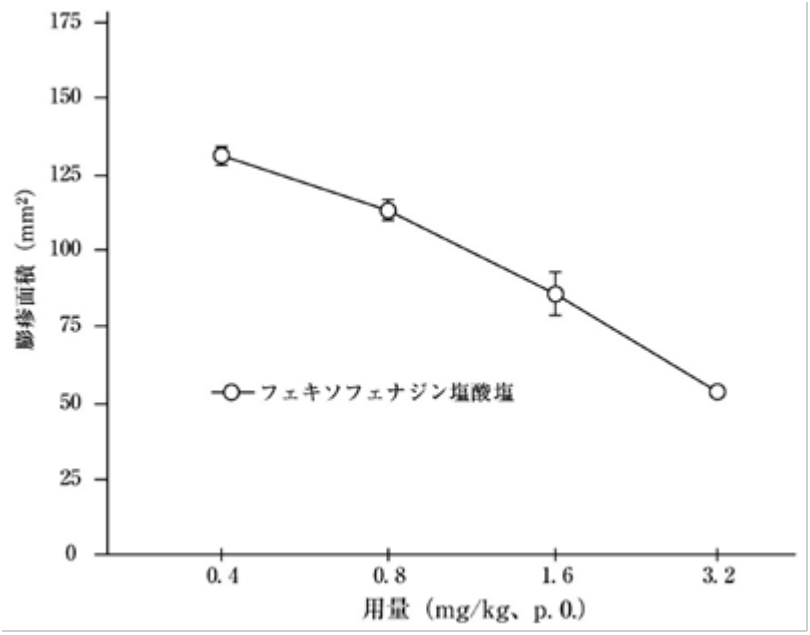



**図　フェキソフェナジン塩酸塩経口投与によるモルモットにおける**
**ヒスタミン誘発皮膚膨疹抑制作用の用量反応曲線**

（平均値±S.E.、n＝6）

3)ラット 48 時間同種受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応に対する作用[*11)]

ラット 48 時間同種 PCA に対するフェキソフェナジン塩酸塩の作用を検討した。フェキソフェナジン塩酸塩 0.03～1mg/kg を OVA 投与 60 分前に静脈内投与した。フェキソフェナジン塩酸塩は 0.03～1mg/kg の静脈内投与で、ラット 48 時間同種 PCA 反応を用量依存的に抑制した。

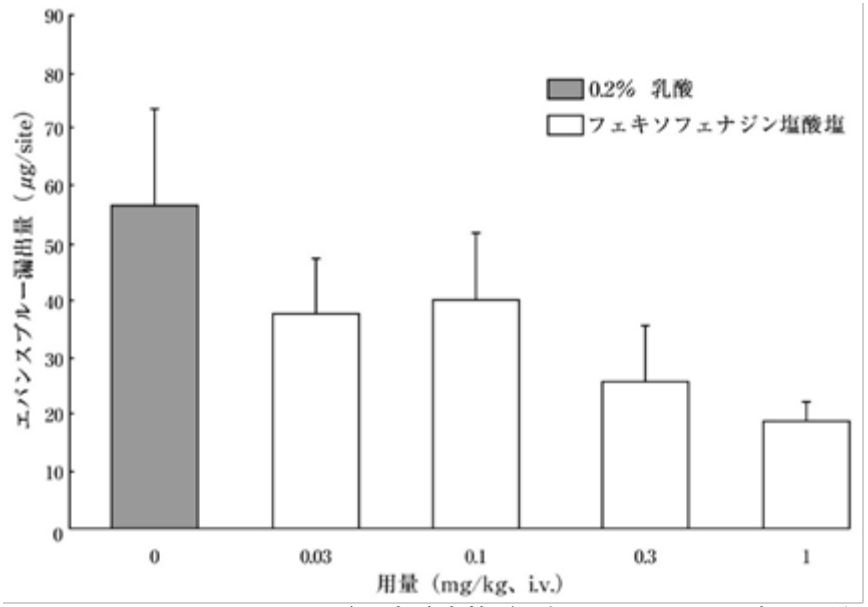



**図　フェキソフェナジン塩酸塩静脈内投与のラット 48 時間同種**
**受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応に対する効果**

（平均値±S.E.、n＝6、Chacko-Shorack の傾向検定（p＜0.05）で有意差あり）

4)Ⅳ型アレルギー反応に対する作用*[12)]

フェキソフェナジン塩酸塩 20 及び 50mg/kg は能動感作マウスの耳介皮膚に塩化ピクリルを塗布することにより誘発される耳介の肥厚を抑制し、T 細胞によって引き起こされる遅延型のⅣ型アレルギー反応に対する抑制作用を示した。

**表　フェキソフェナジン塩酸塩経口投与のマウス塩化ピクリル接触性皮膚炎に対する効果**

| | 用量 (mg/kg) | 投与経路 | N | 惹起 24 時間後の耳介の肥厚 ($10^{-3}$cm) | 抑制率 (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 0.5%CMC | — | p.o. | 10 | 3.9±0.3 | — |
| フェキソフェナジン塩酸塩 | 20 | p.o. | 10 | 2.6±0.2* | 33.3 |
| | 50 | p.o. | 10 | 2.5±0.4** | 35.9 |
| プレドニゾロン | 10 | p.o. | 10 | 1.2±0.3## | 69.2 |

（平均値±S.E.）

*：p＜0.05、**：p＜0.01 Dunnett の多重比較検定による 0.5%CMC 投与群との比較
##：p＜0.01 Student の t 検定による 0.5%CMC 投与群との比較

5)能動感作モルモットの抗原誘発即時型喘息反応に対する作用*[11)]

モルモットを OVA で能動感作し、3 週間後にペントバルビタール麻酔下、OVA（1mg/kg）の静脈内投与で惹起される気道抵抗の上昇を測定した。フェキソフェナジン塩酸塩 2～8.2mg/kg を抗原投与の 70 分前に経口投与した。

フェキソフェナジン塩酸塩は、2～8.2mg/kg の経口投与で能動感作モルモットの抗原誘発気道抵抗上昇を用量依存的に抑制した。

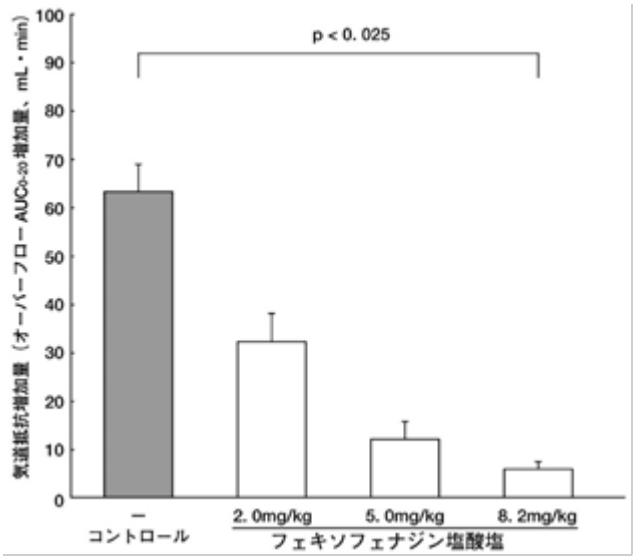


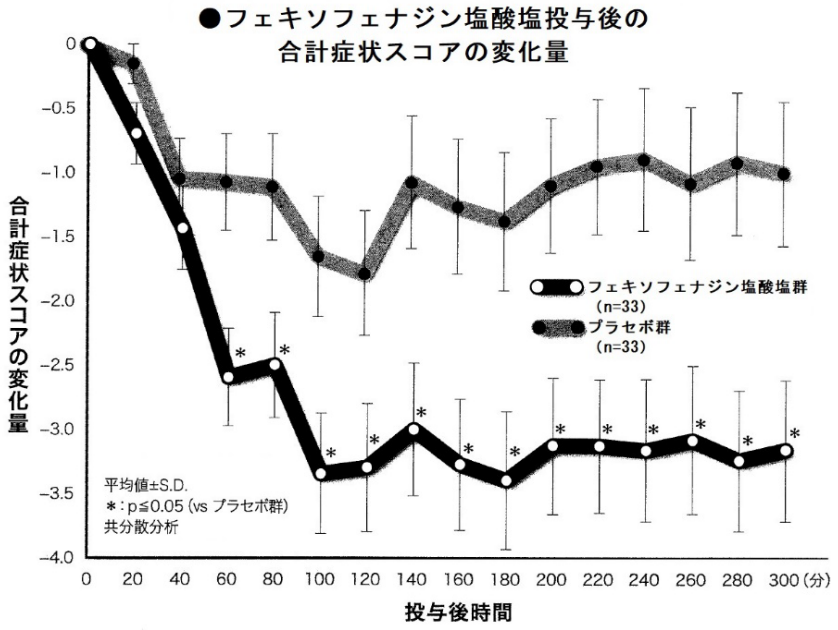

**表　フェキソフェナジン塩酸塩経口投与のモルモット抗原誘発気道抵抗上昇に対する効果**

（平均値±S.E.、n＝12［対照群およびフェキソフェナジン塩酸塩 8.2mg/kg 群］、n=8［その他］、Student の t 検定による対照群とフェキソフェナジン塩酸塩 8.2mg/kg 群との比較、フェキソフェナジン塩酸塩の用量を要因とする一元配置分散分析で、用量主効果の自由度 1 への分解を実施し 1 次傾向のみ有意）

### (3) 作用発現時間・持続時間

カナダにおいて成人のブタクサ花粉症患者を対象としたプラセボ対照無作為二重盲検並行比較試験を実施した[25]。

ブタクサ花粉症患者 66 例に対し花粉曝露試験室内でブタクサ花粉を曝露して症状を誘発したのち、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg あるいはプラセボを単回投与し、臨床効果発現までの時間を検討した。その結果、プラセボ投与群 100 分に対し、フェキソフェナジン塩酸塩錠投与群 60 分と、フェキソフェナジン塩酸塩錠の速やかな効果発現が示された（p＝0.018）。



# 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) 健康成人における検討

①単回経口投与

＜フェキソフェナジン塩酸塩カプセル 20、60、120 及び 240mg＞*3)

健康成人男子各群 8 例に、フェキソフェナジン塩酸塩カプセル 20、60、120 及び 240mg 注 1)を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態を検討した。

フェキソフェナジンは経口投与後速やかに血漿中に検出され、$t_{max}$ は 1.9～2.2 時間であった。$C_{max}$ 及び $AUC_{0-\infty}$はともに投与量に依存した増加が認められた。消失相の $t_{1/2}$には投与量による影響はみられず 7.7～13.8 時間であった。

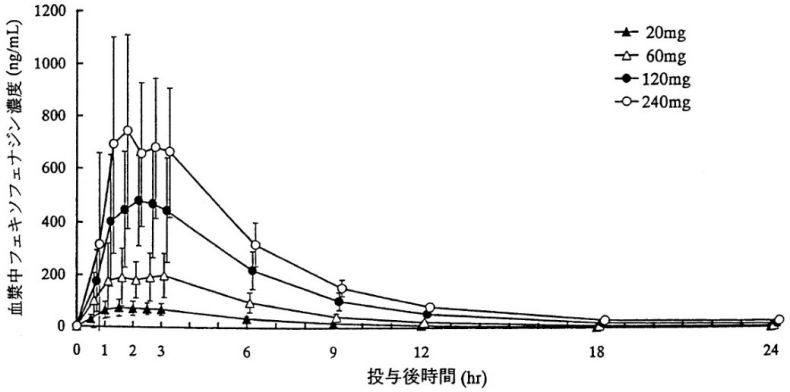



**図　日本人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩カプセルを空腹時単回経口投与したときの血漿中フェキソフェナジン濃度**

（異なる被験者により試験、平均値±S.D.、n＝8）

**表　日本人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩カプセルを空腹時単回経口投与したときのフェキソフェナジン薬物動態学的パラメータ**

| 薬物動態学的パラメータ | 投与量 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 20mg | 60mg | 120mg | 240mg |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL) | 545 (29.6) | 1445 (35.8) | 3412 (28.4) | 5045 (29.8) |
| $C_{max}$ (ng/mL) | 83 (30.8) | 248 (45.0) | 564 (39.1) | 845 (37.0) |
| $t_{max}$ (hr) | 2.1 (35.3) | 2.2 (38.5) | 1.9 (37.0) | 1.9 (44.5) |
| $t_{1/2}$ (hr) | 7.7 (22.3) | 9.6 (59.5) | 13.8 (64.9) | 8.6 (24.6) |
| CL/F (L/hr) | 36.7 (26.8) | 44.4 (41.1) | 35.0 (26.7) | 48.7 (37.5) |

（異なる被験者による試験）

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

なお、本項に示したカプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg は生物学的に同等であった。[26)]

②反復経口投与

＜フェキソフェナジン塩酸塩カプセル 60 及び 120mg＞*3)

日本人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 1 回 60 及び 120mg 注1) を、空腹時に単回経口投与及び1日2回7日間反復経口投与したときの単回投与後と反復最終投与後の薬物動態を比較検討した。

トラフレベル（投与直前値）の推移から、血漿中フェキソフェナジン濃度は投与後 2 日までに定常状態に達した。単回投与時と反復最終投与時の薬物動態学的パラメータの比較からは、反復経口投与による蓄積傾向はみられなかった。

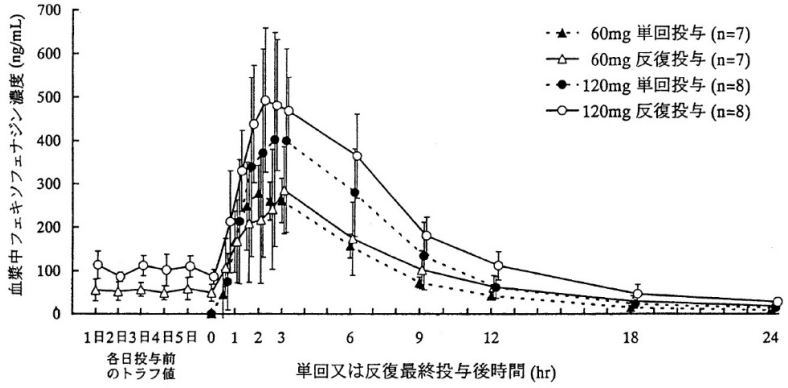



**図　日本人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩カプセルを空腹時単回及び反復経口投与したときの血漿中フェキソフェナジン濃度**

（平均値±S.D.）

**表　日本人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩カプセルを空腹時単回及び反復経口投与したときのフェキソフェナジン薬物動態学的パラメータ**

| 薬物動態学的パラメータ | 1 回 投 与 量 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 60mg | | 120mg | |
| | 単回投与 n＝7 | 反復最終投与 n＝7 | 単回投与 n＝8 | 反復最終投与 n＝8 |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL) | 2050 (15.7) | 1900 (41.6) | 3302 (38.7) | 3616 (17.8) |
| $C_{max}$ (ng/mL) | 314 (18.7) | 315 (39.4) | 444 (52.0) | 532 (27.7) |
| $t_{max}$ (hr) | 2.4 (29.3) | 3.0 (48.1) | 2.6 (26.5) | 2.4 (25.6) |
| $t_{1/2}$ (hr) | 9.1 (32.0) | 8.5 (27.0) | 12.7 (35.4) | 10.6 (60.0) |
| CL/F (L/hr) | 27.8 (14.7) | 34.3 (41.1) | 41.2 (58.2) | 31.8 (17.2) |

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

なお、本項に示したカプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg は生物学的に同等であった。[26)]

2)小児における検討

①反復経口投与

7～15 歳小児＜フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg、60mg＞*14)

小児の通年性アレルギー性鼻炎患者にフェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg（7～11 歳：50 例）及び 60mg（12～15 歳：19 例）を 1 日 2 回 28 日間反復経口投与したとき、最終回投与時のフェキソフェナジンの $AUC_{0-\infty}$はそれぞれ 851ng･hr/mL 及び 1215ng･hr/mL、$C_{max}$は 150ng/mL 及び 185ng/mL であった。

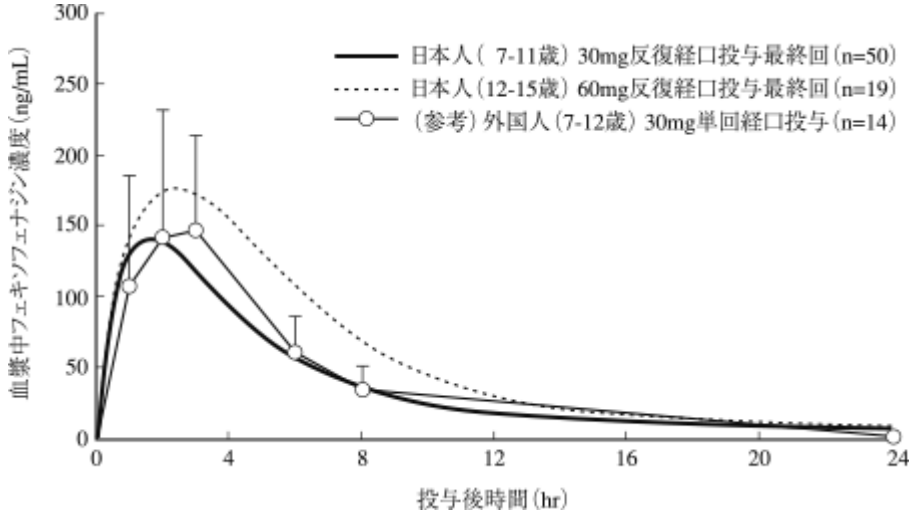



**図　小児アレルギー性鼻炎患者にフェキソフェナジン塩酸塩を投与したときの**
**フェキソフェナジンの血漿中濃度**

（日本人：シミュレーション、外国人：実測平均値）

**表　血漿中濃度パラメータ**

| 対象患者 | 年齢（歳） | 投与量 | 症例数 | $AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{1/2}$ (hr) | CL/F (L/hr) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 日本人小児患者[注2)] | 7－11 | 30mg | 50 | 851 | 150 | 15.8 | 40.1 |
| | 12－15 | 60mg | 19 | 1215 | 185 | 12.3 | 51.6 |
| 外国人小児患者[注3)] (参考) | 7－12 | 30mg | 14 | 1091 | 184 | 8.8 | 29.1 |

(平均)

各パラメータの算出方法

注 2）NONMEM によるベイズ推定、注 3）ノンコンパートメント解析

＜電子添文 16.1.2 より転記＞

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響*[15)]

健康成人男子 22 例にクロスオーバー法で、空腹時及び食後（高脂肪食：脂肪 55g）にフェキソフェナジン塩酸塩錠 120mg[注1)] を単回経口投与したとき、空腹時に比べ食後投与時の $AUC_{0-\infty}$及び $C_{max}$ はそれぞれ 15%及び 14%減少した。

日本人においても、クロスオーバー法による検討ではないが、フェキソフェナジン塩酸塩円形錠を食後投与したときの $AUC_{0-\infty}$及び Cmax から、外国人と同様の食事の影響が推察された。

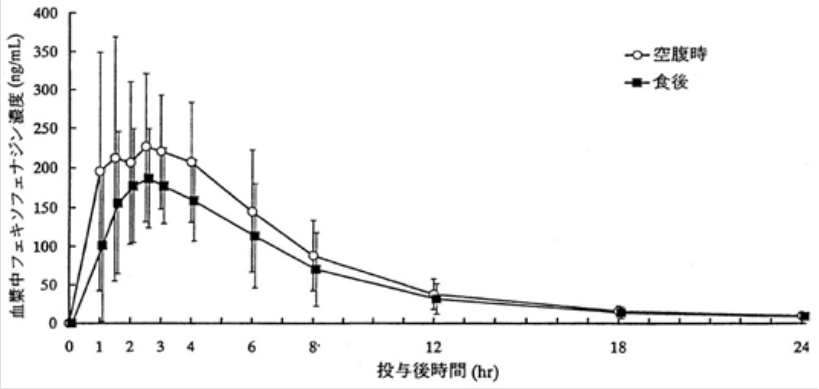



**図　外国人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩錠 120mg を空腹時及び食後に単回経口投与したときの血漿中フェキソフェナジン濃度**

（平均値±S.D.、n＝22）

**表　外国人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩錠 120mg を空腹時及び食後に単回経口投与したときのフェキソフェナジン薬物動態学的パラメータ**

| 薬物動態学的パラメータ | 投与方法 | | 比（%） | |
|---|---|---|---|---|
| | 食後（A） | 空腹時（B） | A/B | 95%信頼区間 |
| $AUC_{0-\infty}$（ng･hr/mL） | 1642（27.6） | 2014（38.1） | 84.9 | [ 75.3～ 95.7] |
| $C_{max}$（ng/mL） | 236（31.0） | 289（47.9） | 85.9 | [ 72.7～101.5] |
| $t_{max}$（hr） | 2.6（53.5） | 2.5（48.0） | 102.3 | [ 86.2～121.4] |
| $t_{1/2}$（hr） | 16.3（29.4） | 12.8（32.4） | 128.2 | [112.7～145.8] |
| CL/F（L/hr） | 72.4（23.3） | 64.5（41.8） | 117.8 | [104.5～132.8] |

平均値（CV%）、n＝22

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

2)併用薬の影響

薬物相互作用

健康成人男子を対象にした薬物相互作用の検討について以下に示した。併用により血漿中フェキソフェナジン濃度が約 2 倍に上昇した場合においても QTc などの心電図を含め安全性に問題はみられなかった。$C_{max}$ が承認用量投与時の 10 倍以上となる条件下での検討[*8)] も行われたが、同様に心電図への影響はなく、有害事象の増加も認められず、薬物相互作用による血漿中フェキソフェナジン濃度の上昇に起因する安全性への影響はないと考えられた。

① エリスロマイシン[27)、*9)、*16)]

健康成人男子 18 例にフェキソフェナジン塩酸塩円形錠[注 4)]1 回 120mg1 日 2 回[注 1)] とエリスロマイシン 1 回 300mg1 日 4 回 7 日間併用して反復経口投与したとき、血漿中フェキソフェナジンの $C_{max}$ はフェキソフェナジン塩酸塩単独投与時の約 2 倍に上昇した。一方、血漿中エリスロマイシン濃度には、併用による影響はなかった。

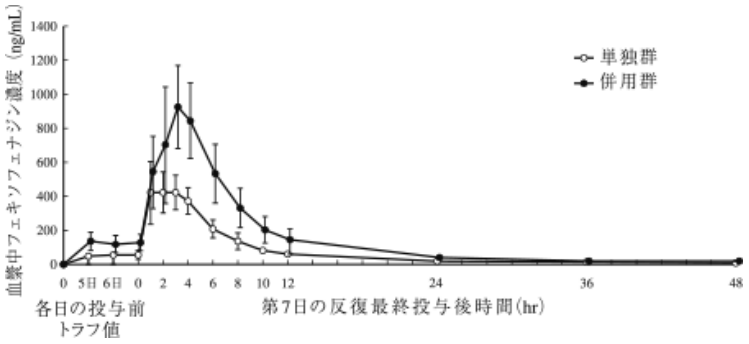



**図　健康成人男性にフェキソフェナジン塩酸塩錠 120mg1 日 2 回とエリスロマイシン 300mg1 日 4 回 7 日間併用して反復経口投与したときのフェキソフェナジンの血漿中濃度**

この血漿中フェキソフェナジン濃度上昇の機序は動物試験から、P 糖蛋白の阻害によるフェキソフェナジンのクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定された[28]。

＜電子添文 16.7.1 より転記＞

注 1)成人における本剤の承認用量は 1 回 60 ㎎、1 日 2 回である。
注 4)フェキソフェナジン塩酸塩錠円形状とフェキソフェナジン塩酸塩錠 60 ㎎は生物学的に同等であった[29]

②ケトコナゾール*[17]

健康成人男子 23 例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 1 回 120mg1 日 2 回[注1)] とケトコナゾール錠 400mg1 日 1 回 7 日間併用して反復経口投与したとき、血漿中フェキソフェナジン濃度はフェキソフェナジン塩酸塩単独投与時の約 2 倍に上昇したが、血漿中ケトコナゾール濃度には、併用による影響はなかった。血漿中フェキソフェナジン濃度上昇の機序はエリスロマイシンと同様と推定された（外国人データ）。

＜電子添文 16.7.3 より転記＞

注 1)成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

③オメプラゾール

健康成人男子 23 例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 120mg[注1)] の投与 11 時間前と 1 時間前にオメプラゾールカプセルをそれぞれ 40mg 及び 20mg を単回投与したとき、フェキソフェナジン塩酸塩の薬物動態に影響はなかった（外国人データ）。

＜電子添文 16.7.4 より転記＞

注 1)成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。
（「Ⅷ.7.相互作用」の項参照）

④水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤 *[18]

健康成人男子 22 例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 120mg[注1)] の投与 15 分前に水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤を単回投与したとき、フェキソフェナジンの $AUC_{0\text{-}30}$ 及び Cmax はフェキソフェナジン塩酸塩単独投与時の約 40%減少した（外国人データ）。これは水酸化アルミニウム･水酸化マグネシウムがフェキソフェナジンを一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定された。

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

なお、本項に示したカプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg は生物学的に同等であった。
（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

## 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
成人：44.4L/hr（単回投与）*3)
小児（ 7～11 歳、30mg 投与）：40.1L/hr（反復投与）*14)
小児（12～15 歳、60mg 投与）：51.6L/hr（反復投与）*14)

### (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

健康成人男子 22 例にクロスオーバー法で、空腹時及び食後（高脂肪食）にフェキソフェナジン塩酸塩錠 120mg 注1) を単回経口投与したとき、空腹時に比べ食後投与時の $AUC_{0-\infty}$及び $C_{max}$ はそれぞれ 15%及び 14%減少した*15)（外国人データ）。

＜電子添文 16.2 より転記＞

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

＜参考＞

吸収部位*19)

$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩 150μg を雄ラット消化管各部位のループ内に投与し、投与後 1 及び 3 時間での各ループ内残存放射能から吸収率を算出した。フェキソフェナジン塩酸塩の吸収率は十二指腸で最も高い値を示し、空腸及び回腸で中程度であり、胃及び大腸（結腸）では低い値を示した。

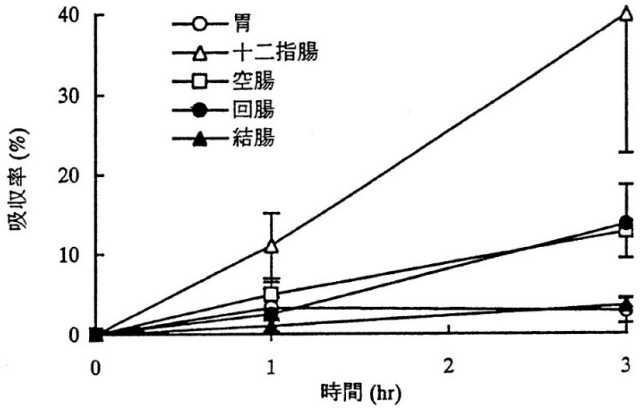



図　$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を雄ラット消化管各部位のループ内に投与したときの吸収率

（平均値±S.D.、n＝3）

## ５．分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞*20)

$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を雄ラットに 1.0mg/kg 静脈内投与したとき、投与後 15 分で腎及び肝が最も高い放射能濃度を示したが、脳は最も低い放射能濃度（血漿中放射能濃度の 1/24）であり、ほとんど脳へ移行しないことが示された。

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を妊娠 18 日目のラットに 6.0mg/kg 経口投与したとき、投与後 1 時間の母体の子宮、卵巣及び胎盤中の放射能濃度は母体血漿中濃度の約 1/2 であり、以後経時的に減少した。胎児の放射能濃度は投与後 4 時間で最高値を示したが、母体血漿の約 1/6 と低く、24 時間では最高濃度（4 時間）の 1/3 に減少した。

表　$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を妊娠ラットに 6.0mg/kg 経口投与したときの組織内放射能濃度

| 組織 | 1 時間 | 4 時間 | 24 時間 |
|---|---|---|---|
| 血漿 | 16.5±0.6 | 8.4±1.3 | 0.5±0.2 |
| 赤血球 | 11.0±0.7 | 4.4±0.4 | ND |
| 腎臓 | 142.2±40.3 | 75.6±17.7 | 3.6±0.8 |
| 肝臓 | 1175.4±442.1 | 613.5±98.9 | 12.5±3.1 |
| 卵巣 | 8.0±1.5 | 6.0±1.6 | ND |
| 子宮 | 7.3±1.5 | 5.2±0.9 | 0.6±0.6 |
| 胎盤 | 9.8±2.6 | 8.5±1.8 | 2.1±0.7 |
| 胎児 | 0.8±0.1 | 1.4±0.3 | 0.5±0.4 |
| 胎児肝臓 | 1.8±0.2 | 2.9±1.0 | 1.2±0.4 |
| 胎児血液 | ND | ND | ND |
| 羊水 | ND | ND | ND |

平均値±S.D.（ng eq./mL 又は g）、n＝3、ND：定量下限以下

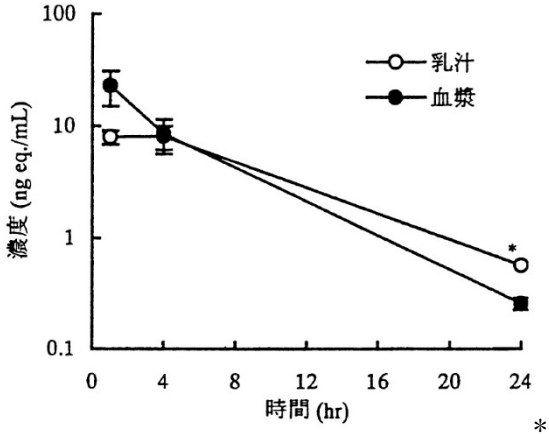
フェキソフェナジン塩酸塩濃度をフェキソフェナジン濃度に換算

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考 1＞ *20)

$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を授乳期のラットに 6.0mg/kg 経口投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後 4 時間で最高濃度に達し、その濃度は血漿中濃度とほぼ等しかった。以後、血漿中濃度と類似した推移で減少した。




＊：3 例

**図　$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を授乳中ラットに経口投与したときの母体血漿中及び乳汁中の放射能濃度**

（平均値±S.D.、n＝4）

＜参考 2＞

授乳婦 4 例（33±4 歳）にテルフェナジン 60mg 1 日 2 回、4 日間投与を行い、血中及び乳汁中のテルフェナジン及びフェキソフェンジンの血中濃度を経時的に測定した結果、テルフェナジンは血中及び乳汁中に検出されず、フェキソフェナジンの薬物動態パラメータは以下の通りであった [30]。

**表　授乳婦にテルフェナジンを投与したときのフェキソフェナジン薬物動態学的パラメータ**

| | 乳汁 | 血漿 |
|---|---|---|
| Cmax | 41±16.4ng/mL | 309±120.5ng/mL |
| tmax | 4.3hr | 3.9hr |
| $t_{1/2}$ | 14.2hr | 11.7hr |
| AUC | 320.4ng･hr/mL | 1590ng･hr/mL |
| 乳汁/血漿 AUC 比（0-12） | 0.12～0.28（平均 0.21±0.07） | |

### (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

＜参考＞ *20)

$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を雄ラットに 5.5mg/kg 経口投与したとき、ほとんどの組織で投与後 1 時間に最高放射能濃度を示し、消化管のほか静脈内投与と同様に肝及び腎で高かった。投与後 72 時間では肺、精巣、腎及び肝に痕跡程度の放射能が認められたのみで、それ以外の組織では放射能は検出されなかった。

雄ラットに $^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を経口又は静脈内投与したとき、投与後 1～8 時間における放射能の血球への移行率は血漿中放射能に対し 51～72%であった。

表　$^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩を雄ラットに 5.5mg/kg 経口投与したときの組織内放射能濃度

| 組織 | 1 時間 | 4 時間 | 8 時間 | 24 時間 | 72 時間 |
|---|---|---|---|---|---|
| 血漿 | 9.8±3.9 | 4.7±1.3 | 2.9±0.6 | 0.1±0.1 | ND |
| 赤血球 | 5.7±1.9 | 2.5±0.6 | 1.9±0.5 | ND | — |
| 脳 | 0.8±0.1 | 0.5±0.6 | 0.5±0.4 | ND | — |
| 下垂体 | ND | ND | ND | ND | — |
| 眼球 | 0.9±1.1 | 0.6±0.8 | 0.8±0.8 | ND | — |
| 甲状腺 | 7.2±9.5 | 9.4±6.6 | ND | ND | — |
| 大動脈 | ND | ND | ND | ND | — |
| 気管 | ND | 1.9±2.2 | ND | ND | — |
| 胸腺 | 4.4±2.7 | 2.9±0.9 | 2.5±1.2 | ND | — |
| 心臓 | 11.0±6.7 | 6.4±1.7 | 4.8±2.1 | ND | — |
| 肺 | 19.0±11.2 | 15.8±4.6 | 15.7±4.7 | 1.7±0.5 | 0.4±0.3 |
| 膵臓 | 13.5±7.0 | 12.1±4.3 | 5.1±2.0 | ND | — |
| 脾臓 | 9.1±6.4 | 5.0±2.0 | 4.4±2.1 | ND | — |
| 副腎 | 14.2±9.7 | 7.5±2.6 | 6.6±3.6 | ND | — |
| 精巣 | 1.1±0.5 | 1.8±0.4 | 4.5±1.7 | 2.6±2.5 | 0.9±0.3 |
| 皮膚 | 4.1±2.5 | 2.9±0.9 | 2.5±0.4 | ND | — |
| 骨格筋 | 5.2±3.6 | 3.3±0.6 | 2.3±1.3 | ND | — |
| 骨髄 | 5.3±7.2 | ND | ND | ND | — |
| 脂肪 | 12.4±2.8 | 7.2±1.8 | 2.9±2.5 | ND | — |
| 膀胱 | 10.3±7.7 | 6.3±4.4 | 3.2±1.3 | ND | — |
| 腎臓 | 126.1±39.0 | 91.9±54.9 | 43.7±22.5 | 2.0±0.8 | 0.4±0.3 |
| 胃 | 2154.7±1610.4 | 933.0±538.9 | 7.4±5.4 | ND | — |
| 小腸 | 246.6±104.8 | 65.7±26.6 | 13.2±1.3 | ND | — |
| 大腸 | 7.6±4.9 | 115.3±218.0 | 678.5±424.0 | 4.6±5.5 | ND |
| 肝臓 | 801.0±271.4 | 496.6±278.0 | 281.9±149.3 | 4.7±1.3 | 1.9±0.7 |

平均値±S.D.（ng eq./mL 又は g）、n＝3～4、ND：定量下限以下、－：試料不採取
フェキソフェナジン塩酸塩濃度をフェキソフェナジン濃度に換算

### (6) 血漿蛋白結合率

健康成人に塩酸フェキソフェナジン 40、200 及び 400mg[注1)] を 1 日 2 回経口投与したとき、投与後 1 時間及び 12 時間のフェキソフェナジンの *in vivo* における血漿蛋白との結合率は、13～7359ng/mL の濃度範囲で 60～82%（69.4±5.9%）であった*[21)、35)]。

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

＜電子添文 16.3 より転記＞

## ６．代謝

### (1)代謝部位及び代謝経路

ほとんど代謝されず、ヒトでは大部分がフェキソフェナジンとして血漿、尿中に存在していた（外国人データ）*[22]。

### (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（フェキソフェナジン塩酸塩はほとんど代謝されない。）

＜参考＞*[23]

フェキソフェナジン塩酸塩を雌ラットに 30、100 又は 300mg/kg、1 日 1 回、1 週間反復経口投与し、最終投与後 24 時間及び 1 週間の休薬後の CYP 含量等の各種薬物代謝酵素活性を測定した。最終投与後 24 時間において、いずれの投与群においても CYP 含量は対照群との間に差は認められなかった。

エトキシレゾルフィニン O-脱エチル化活性（CYP1A 活性の指標）は 100 及び 300mg/kg 投与群でわずかに活性の低下がみられたが用量依存性はみられず、1 週間の休薬で回復した。

### (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

健康成人男子 8 例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 60mg を単回経口投与したときの投与後 48 時間までの尿中フェキソフェナジンの平均累積回収率は、11.1%であった。

健康成人男子に $^{14}$C-フェキソフェナジン塩酸塩溶液 60mg を単回経口投与したとき、投与後 11 日までの尿及び糞中の回収率は 91.5%で、放射能を示す分画のほとんどはフェキソフェナジンであり、糞中に約 80%、尿中に約 11.5%排泄された[28]（外国人データ）。

＜電子添文 16.5 より転記＞

## 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

血液透析によって除去できない。

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

＜参考：テルフェナジン＞

テルフェナジン 120mg/日投与時の血液透析による血漿中フェキソフェナジンのクリアランスは約 20mL/min であった[31]。

## 10. 特定の背景を有する患者

(1)腎機能障害患者

＜外国人データ、フェキソフェナジン塩酸塩カプセル 80mg＞*6)

成人の腎機能障害患者 29 例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 80mg 注1)を単回投与したとき、クレアチニンクリアランス 41～80mL/min 及び 11～40mL/min の患者におけるフェキソフェナジンの $C_{max}$ は健康成人に比し、それぞれ 1.5 倍及び 1.7 倍高く、平均消失半減期はそれぞれ 1.6 倍及び 1.8 倍長かった。また、透析患者（クレアチニンクリアランス：10mL/min 以下）におけるフェキソフェナジンの $C_{max}$ は健康成人に比し、1.5 倍高く、平均消失半減期は 1.4 倍長かった。なお、忍容性は良好であった*6)、32)。

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

なお、本項に示したカプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg は生物学的に同等であった 26)。

(2)肝機能障害患者

＜外国人データ、フェキソフェナジン塩酸塩カプセル 80mg＞*7)

成人の肝機能障害患者 17 例（アルコール性肝硬変 10 例、ウイルス肝炎 5 例、その他 2 例）にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 80mg 注1)を単回投与したとき、肝機能障害患者におけるフェキソフェナジンの薬物動態は、被験者間の分散も大きく、肝障害の程度による体内動態の差はみられなかった。Child-Pugh 分類で B 又は C1 であった患者のフェキソフェナジンの $AUC_{0-\infty}$ は 2176ng・hr/mL、$C_{max}$ は 281ng/mL、$t_{1/2}$ は 16.0hr であった。これらの値は健康若年者における値のそれぞれ 1.2、1.1、1.2 倍であった。なお、忍容性は良好であった*7)、33)。

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

なお、本項に示したカプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg は生物学的に同等であった 26)。

(3)高齢者

＜外国人データ、フェキソフェナジン塩酸塩カプセル 80m＞*5)

65 歳以上の健康高齢者 20 例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル 80mg 注1) を単回投与したときのフェキソフェナジンの $AUC_{0-\infty}$ は 2906ng･hr/mL、$C_{max}$ は 418ng/mL、$t_{1/2}$ は 15.2hr であった。これらの値は健康若年者における値のそれぞれ 1.6、1.6、1.1 倍であった。なお、忍容性は良好であった*5)、34)。

注 1）成人における本剤の承認用量は 1 回 60mg、1 日 2 回である。

なお、本項に示したカプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg は生物学的に同等であった 26)。

## 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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 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

設定されていない

## 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 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〉

8.2 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。

## 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

設定されていない

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (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。

### (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。動物実験（ラット）で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**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

**9.8 高齢者**

異常が認められた場合には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、血中濃度が上昇する場合がある。[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 |
|---|---|---|
| エリスロマイシン［16.7.1、17.3.2 参照］ | 本剤の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。 | P 糖蛋白の阻害による本剤のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。 |
| 水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤［16.7.2 参照］ | 本剤の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。 | 水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムが本剤を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。 |
| アパルタミド | 本剤の血漿中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。 | P 糖蛋白の誘導により、本剤の血漿中濃度が低下したとの報告がある。 |

## 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）

呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**11.1.2 肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、Al-P、LDH の上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.3 **無顆粒球症**（頻度不明）、**白血球減少**（0.2%）、**好中球減少**（0.1%未満）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| 種類＼頻度 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 精神神経系 | 頭痛、眠気、疲労、倦怠感、めまい、不眠、神経過敏 | 悪夢、睡眠障害、しびれ感 | |
| 消化器 | 嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、下痢、消化不良 | 便秘 | |
| 過敏症 | そう痒 | 蕁麻疹、潮紅、発疹 | 血管浮腫 |
| 肝臓 | AST 上昇、ALT 上昇 | | |
| 腎臓・泌尿器 | | 頻尿 | 排尿困難 |
| 循環器 | | 動悸、血圧上昇 | |
| その他 | | 呼吸困難、味覚異常、浮腫、胸痛、月経異常 | |

発現頻度は使用成績調査を含む

## 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 日前から本剤の投与を中止すること。

## 10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

外国での過量投与症例として高用量を服用した 2 例の報告があり、1800mg を服用した症例では症状はなく、3600mg を服用した症例では、めまい、眠気及び口渇がみられた。

13.2 処置

本剤は血液透析によって除去できない。

## 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、更には穿孔をお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

**表　一般薬理作用一覧表**

| 試験項目 | | 実験方法 | 動物種<br>性、(例数) | 投与経路 | 投与量 | 試験成績 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 一般症状及び行動に対する作用 | 一般症状<br>及び行動 | 多次元観察法 | マウス<br>雄（3） | 腹腔内 | 50mg/kg<br>100　〃<br>200　〃<br>400　〃<br>800　〃 | 200mg/kg 以下：影響なし<br>400mg/kg 以上:自発運動抑制及び呼吸数減少 |
| | | | ラット<br>雄（4） | 腹腔内 | 10mg/kg<br>30　〃<br>100　〃<br>300　〃 | 30mg/kg 以下：影響なし<br>100mg/kg：投与翌日に体重増加抑制<br>300mg/kg：耳介の白色化、体温下降及び苦悶反応発現、投与 3 時間以内に 1 例その後 2 例死亡 |
| 中枢・体性神経系に対する作用 | 自発運動量 | 水平移動運動量測定装置 | マウス<br>雄（9～10） | 腹腔内 | 3mg/kg<br>10　〃<br>30　〃 | 10mg/kg 以下：影響なし<br>30mg/kg：投与 20～30 分後自発運動量減少 |
| | 麻酔作用 | ペントバルビタール睡眠時間 | マウス<br>雄（10） | 腹腔内 | 3mg/kg<br>10　〃<br>30　〃 | 影響なし |
| | 痙攣作用 | 電撃、ペンチレンテトラゾール、ストリキニーネ及び 3-メルカプトプロピオン酸誘発痙攣 | マウス<br>雄（5） | 腹腔内 | 200mg/kg | 影響なし |
| | 鎮痛作用<br>（痛覚） | ホットプレート法 | マウス<br>雄（3） | 腹腔内 | 400mg/kg<br>800　〃 | 影響なし |
| | | 酢酸ライジング法 | マウス<br>雄（5） | 皮下 | 200mg/kg | 影響なし |
| | 協調作用 | 回転棒遂行能 | マウス<br>雄（10） | 腹腔内 | 3mg/kg<br>10　〃<br>30　〃 | 影響なし |
| | 抗うつ作用 | Ro4-1284<br>誘発体温下降 | マウス<br>雄（5） | 腹腔内 | 25mg/kg<br>50　〃 | 25mg/kg：影響なし<br>50mg/kg：体温下降抑制（5 例中 1 例） |
| | | レセルピン誘発<br>眼瞼下垂 | マウス<br>雄（5） | 腹腔内 | 200mg/kg | 影響なし |
| | 抗ドーパミン作用 | 密集状態下でのアンフェタミン誘発致死 | マウス<br>雄（4） | 腹腔内 | 25mg/kg | 影響なし |
| | 抗 5-$HT_2$ 作用 | ジメチルトリプタミン誘発頭振り行動 | マウス<br>雄（5） | 腹腔内 | 200mg/kg | 影響なし |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 自発脳波 | 大脳皮質及び海馬 | ウサギ<br>雄（2） | 静脈内 | 0.3mg/kg<br>1 〃<br>3 〃 | 影響なし |
| | 局所麻酔作用 | 角膜反射 | モルモット<br>雄（4） | 点眼 | 0.8%<br>1.6〃<br>3.2〃 | 影響なし |
| | | 皮膚収縮反応 | モルモット<br>雄（4） | 皮内 | 0.4%<br>0.8〃<br>1.6〃 | 0.4%：影響なし<br>0.8%以上：皮膚収縮反射抑制、24時間後皮膚の硬化 |
| 自律神経系および平滑筋に対する作用 | 摘出回腸 | 自動運動 | ウサギ<br>雄（5） | *in vitro* | 10μmol/L<br>30 〃<br>100 〃 | 30μmol/L以下：影響なし<br>100μmol/L：自動運動収縮力の軽度抑制 |
| | | アセチルコリン、塩化カルシウム及び塩化バリウム収縮 | モルモット<br>雄（5） | *in vitro* | 0.1μmol/L<br>0.316 〃<br>1 〃 | 影響なし |
| | 摘出気管 | 固有張力 | モルモット<br>雄（4） | *in vitro* | 1μmol/L<br>10 〃<br>100 〃 | 10μmol/L以下：影響なし<br>100μmol/L：固有張力減少 |
| | | 塩化カリウム(30mmol/L)収縮 | モルモット<br>雄（4） | *in vitro* | 3μmol/L<br>10 〃<br>30 〃<br>100 〃 | 10μmol/L以下：影響なし<br>30μmol/L以上：軽度弛緩 |
| | | カルバコール収縮 | モルモット<br>雄（4） | *in vitro* | 3μmol/L<br>10 〃<br>30 〃<br>100 〃 | 影響なし |
| | 摘出血管 | 塩化カリウム(30mmol/L)収縮 | ウサギ<br>雄（5） | *in vitro* | 10μmol/L<br>30 〃<br>100 〃<br>300 〃 | 30μmol/L以下：影響なし<br>100μmol/L以上：軽度弛緩 |
| | 生体位子宮 | 未経産動物<br>(未発情期) | ラット<br>雌（5） | 静脈内 | 3mg/kg | 子宮自動運動（収縮力及び収縮頻度）の軽度増大 |
| | | 妊娠動物 | ラット<br>雌（3） | 静脈内 | 3mg/kg | 妊娠中期子宮：自動運動（収縮力及び収縮頻度）軽度増大<br>妊娠後期子宮：影響なし |
| | 瞳孔径 | 実体顕微鏡観察 | マウス<br>雄（8） | 腹腔内 | 3mg/kg<br>10 〃<br>30 〃 | 影響なし |
| | フェニレフリン、チラミン、アセチルコリン、イソプロテレノール及び総頸動脈閉塞の循環反応 | 麻酔下自律神経作動性による血圧及び心拍数変化 | イヌ<br>雄（2）<br>雌（2） | 静脈内 | 0.147mg/kg<br>0.346 〃<br>1.182 〃<br>(1.5時間注入) | 影響なし |
| | フェニレフリンによる灌流圧変化 | 麻酔下後肢血管灌流標本 | イヌ<br>雄・雌<br>(計16) | 静脈内 | 0.03mg/kg<br>0.3 〃<br>1 〃<br>3 〃 | 影響なし |

| 試験項目 | | 実験方法 | 動物種<br>性、(例数) | 投与経路 | 投与量 | 試験成績 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 呼吸器・循環器系に対する作用 | 呼吸数及び呼吸深度、血圧、dp/dt max、心拍数及び大腿動脈血流量 | 麻酔下 | イヌ<br>雄 (2)<br>雌 (2) | 静脈内 | 0.3mg/kg<br>1 〃<br>3 〃 | 影響なし |
| | 血圧および心拍数 | 麻酔下 | イヌ<br>雄 (3)<br>雌 (2) | 静脈内 | 0.03mg/kg<br>0.3 〃<br>1 〃<br>3 〃 | 影響なし |
| | 摘出心臓 | ランゲンドルフ法(心収縮力、冠血流量)心臓灌流標本 | モルモット<br>雄 (5) | *in vitro* | 30μg<br>100 〃<br>300 〃 | 100μg以下：影響なし<br>300μg：冠血流量増加 |
| | 血圧・心電図 | 麻酔下<br>動脈圧、心拍数<br>PR/QT 間隔 | ウサギ<br>雄 (5) | 静脈内 | 0.1mg/kg<br>0.2 〃<br>0.7 〃<br>2.0 〃<br>7.0 〃 | 平均動脈圧に影響なし<br>心拍数に影響なし<br>PR 間隔及び QT 間隔に影響なし |
| 消化器系に対する作用 | 胃液分泌 | 幽門結紮法 | ラット<br>雄 (7) | 腹腔内 | 3mg/kg<br>10 〃<br>30 〃 | 3mg/kg：影響なし<br>10mg/kg 以上：用量依存的に胃液分泌の抑制 |
| | 唾液分泌（ピロカルピン誘発） | ろ紙唾液スポット法 | マウス<br>雄 (5) | 皮下 | 3mg/kg | 影響なし |
| | 生体位胃腸管の自動運動 | 胃内バルーン法 | モルモット<br>雄 (4) | 静脈内 | 3mg/kg<br>10 〃 | 影響なし |
| | 生体位胃腸管の胃収縮運動 | 迷走神経電気刺激 | モルモット<br>雄 (4) | 静脈内 | 3mg/kg<br>10 〃 | 影響なし |
| 水及び電解質代謝に対する作用 | 尿量及び尿中電解質排出 | 尿量、尿中 $Na^+$、$K^+$及び $Cl^-$排出量 | ラット<br>雄 (5) | 腹腔内 | 3mg/kg<br>10 〃<br>30 〃 | 10mg/kg 以下：影響なし<br>30mg/kg：$Na^+$及び $Cl^-$排泄増加 |
| その他の薬理作用 | 溶血作用 | ヘパリン添加血液 | ウサギ<br>雄 (5) | *in vitro* | 0.1～0.2% | 濃度依存的に溶血を惹起<br>($EC_{50}$：0.15%、溶血作用としてはサポニンの 1/31) |
| | 血液凝固系 | プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間 | ラット<br>雄 (5) | 腹腔内<br>*ex vivo* | 3mg/kg<br>10 〃<br>30 〃 | 影響なし |
| | 血小板凝集 | ADP 凝集 | ウサギ<br>雄 (4) | *in vitro* | 1μmol/L<br>10 〃<br>100 〃 | 影響なし |

## (3)その他の薬理試験

表　フェキソフェナジンのQT間隔延長の可能性に関する検討一覧表

| 試験項目 | | 実験方法 | 動物種<br>性、(例数) | 投与経路 | 投与量 | 試験成績 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 循環器系に対する作用 | 遅延整流カリウムチャネル/一過性外向きカリウムチャネルに対する阻害作用*10) | パッチクランプ法 | ヒト胎児腎<br>培養細胞株<br>HEK-293<br>カリウムチャネル<br>fHK<br>(Kv1.5)を発現 | *in vitro* | 10μmol/L<br>30　〃<br>100　〃<br>300　〃<br>1000　〃 | Kv1.5 電流の不活性化を加速する（$IC_{50}$：214μmol/L）が、可逆的でテルフェナジンの 0.0017 倍と極めて弱い |
| | | | | | アステミゾール<br>3μmol/L<br><br>ロラタジン<br>3μmol/L | アステミゾール<br>$IC_{50}$：1.0～2.0μmol/L<br><br>ロラタジン<br>$IC_{50}$：1.0μM |
| | | | | | エバスチン<br>0.1μmol/L<br>0.3　〃<br><br>ロラタジン活性代謝物<br>0.1μmol/L<br>0.3　〃<br>10　〃<br><br>エピナスチン<br>3μmol/L<br>10　〃 | エバスチン<br>$IC_{50}$：0.336μmol/L<br><br>ロラタジン活性代謝物<br>$IC_{50}$：5.62μmol/L<br><br>エピナスチン<br>$IC_{50}$：5.75μmol/L |
| | | | | | 10μmol/L<br>30　〃<br>100　〃<br>300　〃<br>1000　〃 | (＋)-フェキソフェナジン塩酸塩<br>$IC_{50}$：121μmol/L<br>(－)-フェキソフェナジン塩酸塩<br>$IC_{50}$：102μmol/L<br>光学異性体間に差なし |
| | | | マウス培養L細胞株カリウムチャネル(HERG及びKv4.3)を発現 | *in vitro* | HERG<br>3μmol/L<br>10　〃<br>300　〃<br>1000　〃<br><br>Kv4.3<br>0.3μmol/L<br>3　〃<br>30　〃 | HERG電流及びKv4.3電流を濃度依存的に抑制（$IC_{50}$：30μmol/L 及び 112μmol/L）<br><br>抑制の強さはテルフェナジンに対して HERG で 0.0012 倍、Kv4.3 で 0.0268 倍と極めて弱い |
| | | | | | エバスチン<br>0.1μmol/L<br>0.3　〃<br><br>ロラタジン<br>1μmol/L<br>3　〃<br><br>フェキソフェナジン塩酸塩<br>30μmol/L<br>100　〃 | HERG電流阻害作用<br>エバスチン<br>$IC_{50}$：0.083μmol/L<br><br>ロラタジン<br>$IC_{50}$：2.8μmol/L<br><br>フェキソフェナジン塩酸塩<br>$IC_{50}$：22.8μmol/L |

| 試験項目 | | 実験方法 | 動物種性、(例数) | 投与経路 | 投与量 | 試験成績 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 循環器系に対する作用 | 内向き整流カリウムチャネル、$Na^+$チャネル、$Ca^{2+}$チャネル、遅延整流カリウムチャネルに対する阻害作用 | パッチクランプ法 | 成熟モルモット及びラット新生児心室筋細胞膜 | *in vitro* | 0.01μmol/L<br>0.1 〃<br>1 〃<br>10 〃 | 内向き整流カリウムチャネル($I_{K1}$)<br>10μol/L：フェキソフェナジン塩酸塩はわずかに阻害<br>10μmol/L:テルフェナジンは完全阻害（可逆的）<br>$Na^+$チャネル($I_{Na}$)、$Ca2^+$チャネル($I_{ca}$)、遅延$K^+$チャネル($I_K$)<br>フェキソフェナジン塩酸塩は影響せず、テルフェナジンは10μmol/L で阻害（不可逆的） |
| | 変異 HERG チャネルに対する作用 | ボルテージクランプ法 | アフリカツメガエル卵母細胞(変異 HERG 及び wild-type HERG チャネルを発現) | *in vitro* | 100μmol/L | 変異 HERG 及び Wild-type HERG のいずれのチャネルに対しても抑制は認められなかった |
| | 心電図 | 無麻酔下<br>(無拘束)<br>心電図<br>心拍数 | イヌ<br>雄（5） | 経口 | 3mg/kg<br>10 〃<br>30 〃<br>(1 日 2 回 5 日間) | 3mg/kg：影響なし<br>10mg/kg：5 日目に PR 間隔延長<br>30mg/kg：3 日目以降 QTc 間隔短縮<br>テルフェナジン 3mg/kg：5 日目に QTc 間隔延長 |
| | | 1 ヵ月間反復投与 | イヌ<br>雄･雌（各 4） | 経口 | 80mg/kg<br>268mg/kg<br>803mg/kg | 影響なし |
| | | 1 ヵ月間反復投与 | イヌ<br>雄･雌（各 3） | 経口 | 90mg/kg<br>300mg/kg<br>900mg/kg | 影響なし |
| | | 6 ヵ月間反復投与 | イヌ<br>雄･雌（各 3） | 経口 | 100mg/kg<br>300mg/kg<br>900mg/kg | 影響なし |
| | | 麻酔下<br>QTc 間隔、心拍数、血圧 | ウサギ<br>雄（4） | 静脈内 | 3mg/kg<br>10 〃<br>(1 時間注入) | 影響なし<br>テルフェナジン 1mg/kg では QTc 間隔延長 |
| | | 麻酔下<br>動脈圧、心拍数、PR/QT 間隔 | ウサギ<br>雄（5） | 静脈内 | 0.1mg/kg<br>0.2 〃<br>0.7 〃<br>2.0 〃<br>7.0 〃 | 平均動脈圧に影響なし<br>心拍数に影響なし<br>PR 間隔及び QT 間隔に影響なし |
| | | QTc 間隔[35)、36)] | モルモット | 静脈内 | 100mg/kg | QTc 間隔に影響なし<br>フェキソフェナジン塩酸塩<br>ノルアステミゾール<br>カレバスチン<br>セチリジン<br>QTc 間隔を延長<br>テルフェナジン<br>アステミゾール<br>エバスチン |
| | | | | | 50mg/kg | QTc 間隔に影響なし<br>フェキソフェナジン塩酸塩<br>QTc 間隔を延長<br>テルフェナジン<br>ロラタジン(延長傾向)<br>DC-ロラタジン* |

＊：デスカルボキシロラタジン

## ２．毒性試験

フェキソフェナジン塩酸塩は、テルフェナジンのカルボン酸型代謝物の塩酸塩として開発された薬剤である。健康成人にテルフェナジンを経口投与した場合、消化管から吸収された後、肝臓で薬物代謝酵素の作用により大部分が速やかに代謝される。ラット及びイヌにおいてもテルフェナジンは経口投与すると速やかに代謝され、血漿中にはフェキソフェナジンが主代謝物として存在した。すなわち、テルフェナジンを投与した毒性試験の結果にはフェキソフェナジンの毒性が含まれ、フェキソフェナジン塩酸塩の毒性試験の一部をテルフェナジン毒性試験で補うことが科学的に可能と考えられた。

### (1) 単回投与毒性試験

臨床投与経路である経口投与では死亡は認められず、概略の致死量はマウス、ラットで 5146mg/kg 以上、イヌで 450mg/kg 以上であった。ラットの静脈内投与試験での概略の致死量は 25mg/kg 以上、50mg/kg 以下であった[36)]。

**表　単回投与毒性試験**

| | 動物種 | 投与経路 | 投与量<br>(mg/kg/日)<br>又は処置濃度 | 試験結果 (mg/kg/日) | |
|---|---|---|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩 | マウス | 経口 | 4465、5146 | 致死量 | 5146 以上 |
| | ラット | 経口 | 4310、5146 | 致死量 | 5146 以上 |
| | イヌ | 経口 | 270、450 | 致死量 | 450 以上 |
| | ラット | 静脈内 | 10、25、50、200、<br>400、800、2000 | 致死量 | 25 以上、<br>50 以下 |

### (2) 反復投与毒性試験

フェキソフェナジン塩酸塩投与毒性試験においてはマウスの試験で軽度の体重増加抑制、軽度の摂餌量減少、イヌの試験で流涎、嘔吐、黄白変色便が認められたのみであった。

**表 反復投与毒性試験**

| | 動物種 | 試験項目 | 結果 |
|---|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩 | マウス<br>ラット | 1 ヵ月間混餌投与<br>TK 試験 | マウスで約 10,000mg/kg/日、ラットで約 4,000mg/kg 日まで投与したが、一般状態に変化は認められなかった。 |
| | イヌ | 1 ヵ月間反復経口投与毒性試験 | 900mg/kg/日まで投与したが、嘔吐、流涎、変色便以外に変化は認められなかったため、無毒性量は 900mg/kg/日と判断された。 |
| | マウス | 3 ヵ月間混餌投与毒性比較試験 | 10,000mg/kg/日前後まで投与したが、軽度の体重増加抑制作用あるいは軽度の摂餌量減少が認められた以外、一般状態、血液生化学的検査、臓器重量、剖検、病理組織学的検査の各項目には異常は認められなかったため、無毒性量は雄で 8,722mg/kg/日、雌で 10,324mg/kg/日と判断された。 |
| | イヌ | 6 ヵ月間反復経口投与毒性試験 | 900mg/kg/日まで投与したが、嘔吐、流涎、被験物質を含む黄白色便以外に変化は認められなかったため、無毒性量は 900mg/kg/日と判断された。 |
| テルフェナジン | ラット | 3 ヵ月間反復経口投与毒性試験 | 300mg/kg/日で摂餌量減少及び体重増加抑制が認められ、無毒性量は 100mg/kg/日と判断された。 |
| | ラット | 6 ヵ月間反復経口投与毒性試験 | 300mg/kg/日で摂餌量減少、体重増加抑制、Al-P と GOT の上昇、肝細胞の小葉中心性細胞肥大が認められたが、回復試験では回復傾向が認められた。無毒性量は 30mg/kg/日と判断された。 |
| | イヌ | 24 ヵ月間反復経口投与毒性試験 | 100mg/kg/日で振戦、運動失調が認められ、また一部の動物で摂餌量減少、体重減少が認められた。無毒性量は 30mg/kg/日と判断された。 |

### (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

マウスの受胎能試験と出生前及び出生後発生試験（単一試験）において毒性変化は認められず、無毒性量は、$F_0$ 親動物の一般毒性と受胎能、$F_0$ 雌親動物の母体機能、$F_1$ 胚・胎児発生及び出生児の発生への影響に対して混餌で 2.5%（雄：4101～4842mg/kg/日、雌：3594～11587mg/kg/日）と判断された。また、本試験での曝露量は国内で小児を対象に実施した臨床試験での曝露量を上回っており、毒性評価に十分であったことが示された。

テルフェナジンのラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験、ラットの器官形成期投与試験、ラットの周産期及び授乳期投与試験において母動物に対する毒性とともに、胎児、出生児に対する影響が認められた。この影響がテルフェナジンによるものかフェキソフェナジン塩酸塩によるものか明確に区別することは困難であるため、フェキソフェナジン塩酸塩投与においてもテルフェナジンと同様の生殖発生毒性が発現する可能性は否定できない。よって、妊娠している可能性のある女性、妊娠中の女性、授乳中の女性に投与する際は、テルフェナジンと同様の使用上の注意が必要であると判断された。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

1) 変異原性

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、CHO/HGPRT を用いた遺伝子突然変異試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験、ラットリンパ球を用いた染色体異常試験を実施したが、結果は全て陰性であり、変異原性はないものと判断された。

2) がん原性

テルフェナジンのマウス及びラットがん原性試験結果を評価した結果、がん原性はないものと判断された。

3) 抗原性

フェキソフェナジン塩酸塩を静脈内投与して感作したマウスより得られた抗血清でラット受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応を調べた結果、PCA 反応は認められなかった。

また、フェキソフェナジン塩酸塩を腹腔内投与して感作したモルモットにフェキソフェナジン塩酸塩を静脈内投与してアナフィラキシー症状の有無を観察した結果、全身性アナフィラキシー（ASA）反応は認められなかった[37]。

# Ⅹ．管理的事項に関する項目

## １．規制区分

製剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」 該当しない
　　フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」 該当しない
有効成分：フェキソフェナジン塩酸塩 該当しない

## 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：無し
くすりのしおり：有り
その他の患者向け資材：無し

## ６．同一成分・同効薬

同一成分薬：アレグラ錠 30mg・60mg
同効薬[25]：ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、メキタジン、エピナスチン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン、ビラスチン、デスロラタジン、ルパタジンフマル酸塩 等

## ７．国際誕生年月日

1996 年 3 月[38]

## 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 |
|---|---|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00343000 | 2013 年 6 月 21 日 | 2013 年 6 月 21 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2026 年 4 月 1 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 |
|---|---|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00342000 | 2013 年 6 月 21 日 | 2013 年 6 月 21 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2026 年 4 月 1 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

該当しない

## 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 |
|---|---|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」 | 4490023F2098 | 4490023F2098 | 122490002 | 622249001 |
| フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」 | 4490023F1091 | 4490023F1091 | 122491702 | 622249101 |

## 14. 保険給付上の注意

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品。

# XI． 文献

## 1．引用文献


1) Finn A. F., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. 1999 ; 104 (5) : 1071-1078 (PMID: 10550755)
2) 慢性蕁麻疹患者における海外第Ⅲ相試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅳ. 1. (1)）
3) Kawashima M., et al. : Int. Arch. Allergy Immunol. 2001 ; 124 (1-3) : 343-345
4) 蕁麻疹患者における国内第Ⅲ相試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅱ. 1. (1)）
5) 季節性アレルギー性鼻炎患者におけるプラセボ対照二重盲検用量比較試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅳ. 2. (1)）
6) Bernstein D. I., et al. : Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997 ; 79 (5) : 443-448 (PMID: 9396979)
7) Kawashima M., et al. : Br. J. Dermatol. 2003 ; 148 (6) : 1212-1221 (PMID: 12828751)
8) Wahn U., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. 111(4) : 763-769, 2003 (PMID: 12704355)
9) 中川秀己　他：西日本皮膚科. 2006 ; 68 (5) : 553-565
10) 馬場廣太郎：耳鼻咽喉科臨床. 2007 ; 100 (2) 補冊 (119) : 1-20
11) 小児アトピー性皮膚炎患者における二重盲検比較試験（アレグラ錠：2006 年 10 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6. (2)）
12) Nathan R. A., et al. : Clin. Drug Invest. 18(4) : 317-328, 1999
13) 川島 眞 他：臨床医薬 18(2) : 297-317, 2002
14) 川島 眞 他：臨床医薬 18(2) : 319-334, 2002
15) 浦江明憲　他：臨床薬理. 2000 ; 31 (5) : 649-658
16) Tashiro M., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2004 ; 44 (8) : 890-900 (PMID: 15286093)
17) Weiler J. M., et al. : Ann. Intern. Med. 2000 ; 132 (5) : 354-363 (PMID: 10691585)
18) Pratt C. M., et al. : Am. J. Cardiol. 1999 ; 83 (10) : 1451-1454 (PMID: 10335761)
19) アレルギー性鼻炎における用量反応性（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅳ. 2. (1)）
20) Pratt C., et al. : Clin. Exp. Allergy. 1999 ; 29 (Suppl.3) : 212-216 (PMID: 10444240)
21) 健康成人長期投与試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅴ. 1. (1)、ト. Ⅴ. 1. (2)）
22) 健康成人長期投与試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ. Ⅲ. 3. (1)）
23) 薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2026/03/27 アクセス)
24) Abdelaziz M. M., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. 1998 ; 101 (3) : 410-420 (PMID: 9525460)
25) Day J. H., et al. : Ann. Allergy Asthma Immunol. 79 (6) : 533-540, 1997 (PMID: 9433370)
26) 生物学的同等性試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ. Ⅲ. 4. (1)）
27) 浦江明憲　他：臨床薬理. 2000 ; 31 (5) : 639-648
28) 薬物相互作用（イヌ）（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ. Ⅱ. 5. (3)）
29) 生物学的同等性試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ. Ⅲ. 4. (2)）
30) Lucas B. D., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 57 (4) : 398-402, 1995 (PMID: 7712667)
31) 石黒源之 他：日本透析医学会雑誌 25 (12) : 1329-1336, 1992
32) 腎機能障害における安全性の検討試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅴ. 2. (2)）
33) 肝機能障害における安全性の検討試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅴ. 2. (3)）
34) 高齢者における安全性の検討試験（アレグラ錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. Ⅴ. 2. (1)）
35) Hey J. A., et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 46 (1) : 153-158, 1996

36) Gras J., et al. : Ann. Allergy Asthma Immunol. 78 (1) : 142, Abstract 159, 1997
37) 島田典招 他 : 基礎と臨床 22 (5) : 929-936, 1988
38) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2021(公益財団法人 日本薬剤師研修センター編)

## ２．その他の参考文献

該当資料なし

# XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

フェキソフェナジン塩酸塩製剤は、米国及び欧州各国を含む世界 100 カ国以上において承認を取得し、販売されている（2012 年 3 月現在）。なお、米国では 2011 年 1 月にスイッチ OTC 薬として承認され、現在は OTC 薬として販売されているが、米国では 2 歳未満の年齢に対して OTC 薬の使用を推奨していないことから、経口懸濁液（国内で承認された製剤とは処方が異なる）については処方せん薬の承認も保持している。主要な国における承認状況を以下に示す。

表　主要な国における承認状況（2012 年 3 月調査）

| 国名<br>承認年月日[a] | 販売名 | 販売剤形 | 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|---|---|---|---|---|
| 米国<br>1996 年<br>7 月 25 日 | Allegra Allergy（OTC） | 60mg 錠<br>180mg 錠 | 季節性アレルギー性鼻炎及び他の呼吸器系のアレルギー | 成人及び 12 歳以上の小児<br>1 回 60mg 1 日 2 回又は<br>1 回 180mg 1 日 1 回 |
| | Allegra Hives（OTC）[b] | | 慢性蕁麻疹 | |
| | Children’s Allegra Allergy（OTC） | 30mg 錠<br>30mgOD 錠 | 季節性アレルギー性鼻炎及び他の呼吸器系のアレルギー | 成人及び 12 歳以上の小児<br>1 回 60mg 1 日 2 回<br>6 歳以上～11 歳以下の小児<br>1 回 30mg 1 日 2 回 |
| | Children’s Allegra Hives（OTC）[b] | | 慢性蕁麻疹 | |
| | Children’s Allegra Allergy Oral Suspension（OTC） | 30mg/5mL<br>経口懸濁液 | 季節性アレルギー性鼻炎及び他の呼吸器系のアレルギー | 成人及び 12 歳以上の小児<br>1 回 60mg 1 日 2 回<br>2 歳以上～11 歳以下の小児<br>1 回 30mg 1 日 2 回<br>2 歳未満は医師に相談 |
| | Children’s Allegra Hives Oral Suspension（OTC）[b] | | 慢性蕁麻疹 | |
| | Allegra | 30mg/5mL<br>経口懸濁液 | 季節性アレルギー性鼻炎 | 2 歳以上～11 歳未満の小児<br>1 回 30mg 1 日 2 回 |
| | | | 慢性蕁麻疹 | 2 歳以上～11 歳未満の小児<br>1 回 30mg 1 日 2 回<br>6 ヵ月以上 2 歳未満の小児<br>1 回 15mg 1 日 2 回 |
| EU 加盟国[c]<br>1996 年<br>3 月 11 日 | Telfast | 30mg 錠 | 季節性アレルギー性鼻炎 | 6 歳以上 11 歳以下の小児<br>1 回 30mg 1 日 2 回 |
| | | 120mg 錠 | 季節性アレルギー性鼻炎 | 成人及び 12 歳以上の小児<br>1 回 120mg 1 日 1 回 |
| | | 180mg 錠 | 慢性蕁麻疹 | 成人及び 12 歳以上の小児<br>1 回 180mg 1 日 1 回 |

a：初回承認時の承認日

b：承認されたが販売してない。

c：相互認証方式により、イギリス、スペイン、スウェーデン、フィンランド、オーストリア、デンマーク、ルクセンブルグ、ドイツ、アイルランド、ベルギー、イタリア、ポルトガルにおいて承認された。承認年月日は基準国（イギリス）における承認年月日。なお、フランス及びオランダにおいては、国別審査方式によりそれぞれ 1997 年 11 月 5 日及び 1997 年 10 月 27 日に承認され、販売中である。

この他、フェキソフェナジン塩酸塩（60mg 又は 180mg）とプソイドエフェドリン塩酸塩の配合剤（錠剤）が米国等で承認・販売されている。（日本ではディレグラ配合錠として 2012 年 12 月承認）。

表　米国の添付文書（2007 年 7 月）抄訳

| | |
|---|---|
| 販売名 | ALLEGRA® |
| 承認年月 | 1996 年 7 月 |
| 剤形 | OD 錠：30mg、錠剤：30、60、180mg、経口懸濁液：30mg/5mL（6mg/mL） |
| 効能又は効果 | 季節性アレルギー性鼻炎：<br>成人及び 2 歳以上の小児における季節性アレルギー性鼻炎に伴う諸症状の緩和に適応される。<br>慢性蕁麻疹：<br>成人及び 6 ヵ月以上の小児における慢性蕁麻疹の単純皮膚症状に対する治療に適応される。 |
| 用法及び用量 | ＜アレグラ錠＞<br>季節性アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹<br>成人及び 12 歳以上の小児：<br>推奨用量は 1 回 60mg1 日 2 回、又は 180mg1 日 1 回、水で服用する。腎機能低下患者には開始用量として 60mg1 日 1 回が推奨される。<br>6～11 歳の小児：<br>推奨用量は 1 回 30mg1 日 2 回､水で服用する｡腎機能低下小児患者には開始用量として 30mg1 日 1 回が推奨される。<br><br>＜アレグラ OD 錠＞<br>季節性アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹<br>6～11 歳の小児：<br>OD 錠は 6～11 歳の小児にのみ使用する。推奨用量は 1 回 30mg1 日 2 回。腎機能低下小児患者には開始用量として 30mg1 日 1 回が推奨される。<br>OD 錠は舌の上で崩壊するように設計されており、水あり又は水なしで服用する。<br>噛まずに空腹時に服用する。<br>服用時までブリスター包装から取り出さないこと。<br><br>＜アレグラ経口懸濁液＞<br>季節性アレルギー性鼻炎<br>2～11 才の小児：<br>推奨用量は 1 回 30mg1 日 2 回。腎機能低下小児患者には開始用量として 30mg（5mL）1 日 1 回が推奨される。使用する前には、ボトルをよく振ること。<br>慢性蕁麻疹<br>6 ヵ月～11 歳の小児：<br>経口懸濁液の推奨用量は 2～11 歳の小児には 1 回 30mg（5mL）1 日 2 回。6 ヵ月～2 歳未満の患者には 15mg (2.5mL) 1 日 2 回。腎機能低下小児患者には 2～11 歳には開始用量として 30mg（5mL）1 日 1 回、6 ヵ月～2 歳未満には開始用量として 15mg (2.5mL) 1 日 1 回が推奨される。使用する前には、ボトルをよく振ること。 |

表　欧州の添付文書（2008 年 1 月）抄訳

| | |
|---|---|
| 販売名 | Telfast® |
| 承認年月 | 1996 年 3 月 |
| 剤形 | 錠剤：30、120、180mg |
| 効能又は効果 | ＜30、120mg＞<br>季節性アレルギー性鼻炎に伴う諸症状の緩和<br>＜180mg＞<br>慢性蕁麻疹に伴う諸症状の緩和 |
| 用法及び用量 | ＜30mg＞<br>6～11 歳の小児：<br>推奨用量は 1 回 30mg1 日 2 回。<br>6 歳未満の小児：<br>6 歳未満の小児における有効性は確立していない。<br>特別なリスク集団：<br>小児の腎・肝機能障害患者における有効性及び安全性は確立していない。<br>成人を対象とした特殊なリスク集団（腎・肝機能障害患者）に対する試験により、成人において用量を調整する必要はないことが示されている。 |

| | |
|---|---|
| | ＜120mg＞<br>成人及び 12 歳以上の小児：<br>推奨用量は 1 回 120mg1 日 1 回食前投与。<br>フェキソフェナジンはテルフェナジンの薬理活性代謝物である。<br>12 歳未満の小児：<br>12 歳未満の小児における有効性及び安全性は確立していない。<br>特別なリスク集団：<br>特殊なリスク集団（高齢者、腎・肝機能障害患者）に対する試験により、これらの患者において用量を調整する必要はないことが示されている。<br>＜180mg＞<br>成人及び 12 歳以上の小児：<br>推奨用量は 1 回 180mg1 日 1 回食前投与。<br>フェキソフェナジンはテルフェナジンの薬理活性代謝物である。<br>12 歳未満の小児：<br>12 歳未満の小児における有効性及び安全性は確立していない。<br>特別なリスク集団：<br>特殊なリスク集団（高齢者、腎・機能障害患者）に対する試験により、これらの患者において用量を調整する必要はないことが示されている。 |

**本邦におけるフェキソフェナジン塩酸塩錠の効能又は効果、用法及び用量**

| | |
|---|---|
| 効能又は効果 | 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、アトピー性皮膚炎）に伴うそう痒 |
| 用法及び用量 | 錠剤：30mg、60mg<br>通常、成人にはフェキソフェナジン塩酸塩として 1 回 60mg を 1 日 2 回経口投与する。<br>通常、7 歳以上 12 歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として 1 回 30mg を 1 日 2 回、12 歳以上の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として 1 回 60mg を 1 日 2 回経口投与する。<br>なお、症状により適宜増減する。 |

## ２．海外における臨床支援情報

### 1）妊婦への投与に関する海外情報（米国添付文書、オーストラリア分類）

本邦における「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

| | Drug Name | Category |
|---|---|---|
| オーストラリアの分類 | fexofenadine | B2 |

https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database（2026 年 3 月 24 日アクセス）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B2：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

本邦における添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

**9.特定の背景を有する患者に関する注意**　抜粋

**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。

**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。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

**2）小児等への投与に関する情報**

本邦における「9.7 小児等」の記載は以下のとおりであり、米国添付文書とは異なる。

米国、欧州の添付文書における小児等への投与に関する内容は以下のとおりである。

| | 記載内容 |
|---|---|
| 米国<br>（2007 年 7 月　添付文書） | Pediatric use<br>The recommended doses of fexofenadine hydrochloride in pediatric patients 6 months to 11 years to of age are-based on cross-study comparison of the pharmacokinetics of fexofenadine in adults and pediatric subjects and on the safety profile of fexofenadine hydrochloride in both adult and pediatric subjects at doses equal to or higher than the recommended doses. The safety and effectiveness of fexofenadine hydrochloride in pediatric patients under 6 months of age have not been established. |
| 欧州（30mg）<br>（2008 年 1 月　添付文書） | Posology and method of administration<br>*Children 6 to 11 years of age*<br>The recommended dose of fexofenadine hydrochloride in children aged 6 to 11 years is 30 mg twice daily.<br><br>*Children under 6 years of age*<br>The efficacy of fexofenadine hydrochloride has not been established in children under 6 years of age.<br><br>*Special risk groups*<br>The safety and efficacy of fexofenadine hydrochloride in renally or hepatically impaired children have not been established (see section 4.4). Studies conducted in adults in special risk groups (renally or hepatically impaired patients) indicate that it is not necessary to adjust the dose of fexofenadine hydrochloride in adults. |
| 欧州（120mg）<br>（2008 年 1 月　添付文書） | Posology and method of administration<br>*Adults and children aged 12 years and over*<br>The recommended does of fexofenadine hydrochloride for adults and children aged 12 years and over is 120mg once daily taken before a meal.<br>Fexofenadine is a pharmacologically active metabolite of terfenadine.<br><br>*Children under 12 years of age*<br>The efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride has not been studied in children under 12.<br><br>*Special risk groups*<br>Studies in special risk groups (elderly, renally or hepatically impaired patients) indicate that it is not necessary to adjust the dose of fexofenadine hydrochloride in these patients. |

本邦における添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

**9. 特定の背景を有する患者に関する注意**　抜粋

**9.7 小児等**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

# 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

粉砕物の安定性試験

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」の粉砕物の安定性を 40℃・75%RH /30℃・75RH（60 mgのみ）の保存条件で検討した結果は以下の通りであった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

**表　フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「SANIK」粉砕後の安定性**

**保存条件：40℃・75%RH［遮光、開放］**

| 保存条件 | 試験項目 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 週間 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 40±2℃ /75±5%RH 遮光・開放 | 性状(外観) | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 |
| | 含量 (対表示量%) | 98.14 | 97.90 | 96.95 | 98.24 | 97.85 |
| | 純度試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

保存条件：30℃・75%RH［遮光、開放］/40℃・75%RH［遮光、開放］

| 保存条件 | 試験項目 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 30℃/75%RH 遮光・開放 | 性状(外観) | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 |
| | 含量(対表示量%) | 100.01 | 100.78 | 100.46 | 100.15 |
| | 純度試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 40℃/75%RH 遮光・開放 | 性状(外観) | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 | うすいだいだい色のフィルムコート片を含む白色の粉末 |
| | 含量(対表示量%) | 100.01 | 100.62 | 100.84 | 100.34 |
| | 純度試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

### (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサー内に本品1錠を入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り、蓋をして5分間自然放置した後、ディスペンサーを15往復横転させ、崩壊･懸濁の状態を観察する。5分後に崩壊しない場合は、さらに5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。10分間放置しても崩壊･懸濁しない場合、検体1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い崩壊懸濁の状況を観察する。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。チューブは体内挿入端から約３分の２を水平にし、注入端をその約30 cm上の高さに固定する。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| フェキソフェナジン塩酸塩錠30 mg「SANIK」 | 破壊した検体を用いて試験したとき、5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |
| フェキソフェナジン塩酸塩錠60 mg「SANIK」 | 破壊した検体を用いて試験したとき、5 分以内で崩壊・懸濁した。 | 12Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬　経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施した。

## . その他の関連資料

### 社内資料引用一覧

＊1）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩錠 30 mg「SANIK」の安定性に関する資料（無包装）

＊2）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩錠 60 mg「SANIK」の安定性に関する資料（無包装）

＊3）社内資料：健康成人における薬物動態（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.1.（1））

＊4）社内資料：季節性アレルギー鼻炎患者における用量比較試験（2000年9月22日承認、申請資料概要ト.Ⅱ.2.（2））

＊5）社内資料：高齢者における薬物動態（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.3.（2））

＊6）社内資料：腎機能障害患者における薬物動態（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.3.（4））

＊7）社内資料：肝機能障害患者における薬物動態（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.3.（3））

＊8）社内資料：高用量における心電図の検討試験（2000年9月22日承認、申請資料概要ト.Ⅰ.5.（4））

＊9）社内資料：エリスロマイシンとの相互作用（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.2.（1）、ト.Ⅰ.5.（1））

＊10）社内資料：QTc 間隔延長の可能性に関する検討（2000年9月22日承認、申請資料概要ホⅡ.2.(1)）

＊11）社内資料：薬効薬理の検討

＊12）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩の薬理作用

＊13）社内資料：健康成人における生物学的同等性（2014年1月17日承認、CTD2.7.6.2）

＊14）社内資料：小児における薬物動態（2006年10月20日承認、CTD2.5.3（2））

＊15）社内資料：食事の影響（2000年9 月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.1.（1）.2））

＊16）社内資料：ラットにおけるフェキソフェナジン塩酸塩の薬物相互作用試験

＊17）社内資料：ケトコナゾールとの相互作用（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.2.（2））

＊18）社内資料：オメプラゾール及び水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウムとの相互作用（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.2.（3）（4））

＊19）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩の吸収部位の検討試験

＊20）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩のラットにおける組織内濃度分布試験

＊21）社内資料：健康成人における蛋白結合

＊22）社内資料：健康成人における代謝（2000年9月22日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.1.（2））

＊23）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩の肝薬物代謝酵素系に対する作用の検討

＊24）社内資料：フェキソフェナジン塩酸塩の毒性

製造販売元

**Meファルマ株式会社**

東京都中央区京橋2-4-16

販売提携

**Meiji Seikaファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2-4-16

IFAFX001701