



**2018年8月改訂（第6版）
*2017年5月改訂

日本標準商品分類番号

8 7 4 4 9

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示

劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

アレルギー性疾患治療剤

ディレグラ[®]配合錠
dellegra[®]

フェキソフェナジン塩酸塩/塩酸ブソイドエフェドリン配合錠

0818-07409 D0356109

SANOFI

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分及び塩酸ブソイドエフェドリンと化学構造が類似する化合物（エフェドリン塩酸塩又はメチルエフェドリン塩酸塩を含有する製剤）に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重症の高血圧の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
3. 重症の冠動脈疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
4. 狭隅角緑内障の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
5. 尿閉のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
6. 交感神経刺激薬による不眠、めまい、脱力、振戦、不整脈等の既往歴のある患者〔塩酸ブソイドエフェドリンの交感神経刺激作用が強くあらわれるおそれがある。〕

リンとして120mg)を1日2回、朝及び夕の空腹時に経口投与する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

塩酸ブソイドエフェドリンは主として腎臓を経て尿中に排泄されるので、腎機能障害のある患者では適宜減量すること。〔排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。〕**【1. 慎重投与】**及び**【薬物動態】**の項参照

【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) 糖尿病の患者〔血糖値が上昇するおそれがある。〕
- (2) 高血圧の患者〔血圧が上昇するおそれがある。〕
- (3) 虚血性心疾患の患者〔虚血性心疾患が悪化するおそれがある。〕
- (4) 眼圧上昇のある患者〔眼圧が上昇するおそれがある。〕
- (5) 甲状腺機能亢進症の患者〔交感神経刺激作用が増強するおそれがある。〕
- (6) 前立腺肥大のある患者〔排尿困難が悪化するおそれがある。〕
- (7) 腎機能障害のある患者〔**〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉**の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- ** (1) 本剤の使用は鼻閉症状が強い期間のみの最小限の期間にとどめ、鼻閉症状の緩解がみられた場合には、速やかに抗ヒスタミン剤単独療法等への切り替えを考慮すること。〔本剤を2週間を超えて投与したときの有効性及び安全性は臨床試験では検討されていない（**【臨床成績】**の項参照）。2週間を超えて投与する場合には患者の症状を確認しながら投与すること。〕
- (2) 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 |
|------------------------------|--|--|
| 制酸剤（水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤） | フェキソフェナジン塩酸塩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。 【薬物動態】 の項参照 | 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塩酸塩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。 |

【組成・性状】

| | |
|-----------|---|
| 販売名 | ディレグラ配合錠 |
| 有効成分（1錠中） | 日局フェキソフェナジン塩酸塩30mg及び塩酸ブソイドエフェドリン60mg |
| 添加物 | カルナウバロウ、ステアリン酸、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄 |
| 色・剤形 | うすいだいだい色のフィルムコート錠 |
| 外形 | |
| 大きさ(mm) | 長径17.5、短径7.8 |
| 厚さ(mm) | 6 |
| 重量(mg) | 588 |
| 識別コード | H |

【効能又は効果】

アレルギー性鼻炎

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

鼻閉症状が中等症以上の場合に本剤の使用を検討すること。**【臨床成績】**の項参照

【用法及び用量】

通常、成人及び12歳以上の小児には1回2錠（フェキソフェナジン塩酸塩として60mg及び塩酸ブソイドエフェド

| 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 | フェキソフェナジン塩酸塩の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。[【薬物動態】の項参照] | P糖蛋白の阻害によるフェキソフェナジン塩酸塩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。 |
| 交感神経系に対し抑制的に作用する降圧剤 メチルドパ レセルピン | 降圧作用が減弱することがある。 | 塩酸プソイドエフェドリンの交感神経刺激作用により、交感神経抑制作用を減弱する。 |
| 交感神経刺激薬 | 塩酸プソイドエフェドリンの心血管に対する作用が増強されることがある。 | 共に交感神経刺激作用を有するため。 |
| 選択的MAO-B阻害剤 セレギリン | 血圧上昇等が起こるおそれがある。 | セレギリンのMAO-B選択性が低下した場合、交感神経刺激作用が増強されると考えられる。 |

4. 副作用

国内で実施された臨床試験において、フェキソフェナジン塩酸塩と塩酸プソイドエフェドリンの配合剤が投与された患者で副作用が報告されたのは347例中5例(1.4%)であり、頭痛2例(0.6%)、発疹2例(0.6%)、疲労1例(0.3%)、口渇1例(0.3%)であった。(承認時)

(1)重大な副作用(いずれも頻度不明^{注1)})

- 1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 2) 痙攣…痙攣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。
- 3) 肝機能障害、黄疸…AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ALP、LDHの上昇等の肝機能障害、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) 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少…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。
- 5) 急性汎発性発疹性膿疱症…急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、多数の小膿疱等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。

(2)その他の副作用

| | 頻度不明 ^{注1)} | 0.1～5%未満 |
|-------|---|----------|
| 精神神経系 | しびれ感、眠気、倦怠感、めまい、不眠、神経過敏、悪夢、睡眠障害、中枢神経刺激、激越、落ち着きのなさ、脱力、恐怖、不安、緊張、振戦、幻覚 | 頭痛、疲労 |

| | 頻度不明 ^{注1)} | 0.1～5%未満 |
|--------------------|------------------------------|----------|
| 消化器 | 便秘、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、虚血性大腸炎 | 口渇 |
| 過敏症 ^{注2)} | 血管浮腫、そう痒、蕁麻疹、潮紅 | 発疹 |
| 肝臓 ^{注3)} | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇 | |
| *腎臓・泌尿器 | 頻尿、排尿困難、尿閉 | |
| 循環器 | 頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱 | |
| その他 | 味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白、月経異常 | |

注1) 海外で認められている本剤の副作用又はフェキソフェナジン塩酸塩もしくは塩酸プソイドエフェドリンで認められている副作用のため頻度不明。

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注3) このような異常があらわれた場合には、減量、休業等の適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多く、腎臓からも排泄される本剤では血中濃度が上昇する場合がありますので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[【薬物動態】4. 高齢者での体内動態、5. 腎機能障害患者における体内動態]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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (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。[塩酸プソイドエフェドリンでは、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。また、フェキソフェナジン塩酸塩では、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. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児に対する有効性及び安全性は確立していない。[使用経験がない。]

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

フェキソフェナジン塩酸塩は、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。

9. 過量投与

- (1) フェキソフェナジン塩酸塩の過量投与に関する報告は限られており、外国での過量服用症例報告には用量が不明な症例が多いが、最も高用量を服用した2例(1800～3600mg)では、症状はないかあるいはめまい、眠気及び口渇が報告されている。フェキソフェナジン塩酸塩の最大耐用量は確立していない。過量投与例においては、吸収されずに残っている薬物を通常の方法で除去すること及び、その後の処置は対症的、補助的療法を検討すること。なお、フェキソフェナジン塩酸塩は血液透析によって除去できない。
- (2) 塩酸プソイドエフェドリンの急性過量投与に関する報告は市販後の情報に限られているが、交感神経刺激薬を大量に投与すると、めまい感、頭痛、悪心、嘔吐、発汗、口渇、頻脈、前胸部痛、動悸、高血圧、

排尿困難、筋力低下及び筋緊張、不安、落ち着きのなさ、不眠症などがみられることがある。妄想や幻覚を伴う中毒性精神病がみられる患者も多い。また、不整脈、循環虚脱、痙攣、昏睡、呼吸不全がみられることもある。塩酸プソイドエフェドリンの排泄は、尿pHが低下すると増加する。なお、塩酸プソイドエフェドリンが血液透析によって除去できるかどうかは不明である。

10. 適用上の注意

(1) 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、更には穿孔をお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。]

(2) 服用時

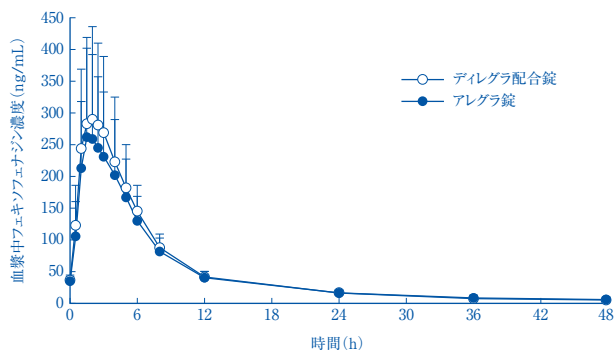
- 1) 本剤は徐放層を含む錠剤であるため、噛んだり、砕いたりせず、水と一緒にそのまま服用すること。
- 2) 糞便中に、有効成分放出後の殻錠が排泄されることがある。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

日本人健康成人男子28例にディレグラ配合錠2錠を反復経口投与したとき、初回投与後の血漿中フェキソフェナジン及び血漿中プソイドエフェドリンの最高血漿中濃度到達時間(中央値)はそれぞれ1.75時間及び5時間、最高血漿中濃度(平均)はそれぞれ315ng/mL及び251ng/mLであった。また、定常状態における血漿中フェキソフェナジン及び血漿中プソイドエフェドリンの最高血漿中濃度到達時間(中央値)はそれぞれ1.75時間及び5時間、最高血漿中濃度(平均)はそれぞれ328ng/mL及び371ng/mL、血漿中濃度半減期はそれぞれ18.4時間及び6.39時間であった。

クロスオーバー法により、日本人健康成人男子28例にディレグラ配合錠2錠又はアレグラ錠60mg1錠を1日2回5日間反復投与したときのフェキソフェナジンのバイオアベイラビリティは同様であった。

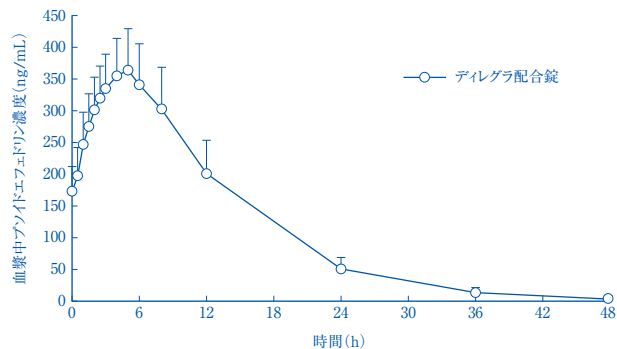


ディレグラ配合錠2錠又はアレグラ錠60mg1錠を1日2回5日間反復投与したときのフェキソフェナジンの血漿中濃度推移

血漿中フェキソフェナジン濃度パラメータ

| 投与量 | C _{max} (ng/mL) | AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL) | t _{max} (hr) | t _{1/2α} (hr) | CL/F (L/hr) |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------|
| 初回投与後 | | | | | |
| アレグラ錠60mg1錠 | 207 ± 92.5 | 1120 ± 345 | 2.00(1.00-6.00) | - | - |
| ディレグラ配合錠2錠 | 315 ± 126 | 1690 ± 580 | 1.75(1.00-5.00) | - | - |
| 1日2回5日間反復投与後 | | | | | |
| アレグラ錠60mg1錠 | 286 ± 133 | 1610 ± 589 | 1.50(1.00-4.00) | 15.3 ± 10.7 | 41.7 ± 13.7 |
| ディレグラ配合錠2錠 | 328 ± 148 | 1790 ± 613 | 1.75(1.00-4.00) | 18.4 ± 8.58 | 37.6 ± 12.9 |

平均値 ± 標準偏差、t_{max}は中央値(最小値-最大値)



ディレグラ配合錠2錠を1日2回5日間反復投与したときのプソイドエフェドリンの血漿中濃度推移

血漿中プソイドエフェドリン濃度パラメータ

| 投与量 | C _{max} (ng/mL) | AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL) | t _{max} (hr) | t _{1/2α} (hr) | CL/F (L/hr) |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------|
| 初回投与後 | | | | | |
| ディレグラ配合錠2錠 | 251 ± 34.7 | 2240 ± 339 | 5.00(3.00-6.00) | - | - |
| 1日2回5日間反復投与後 | | | | | |
| ディレグラ配合錠2錠 | 371 ± 64.0 | 3500 ± 655 | 5.00(2.50-6.02) | 6.39 ± 1.40 | 35.4 ± 6.3 |

平均値 ± 標準偏差、t_{max}は中央値(最小値-最大値)

2. 吸収・代謝・排泄

日本人健康成人男子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²⁾。外国人健康成人男子に¹⁴C-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³⁾。

プソイドエフェドリンは、1%以下が肝臓でN-脱メチル化され、活性代謝物のノルプソイドエフェドリンへと代謝されることが報告されている⁴⁾。

プソイドエフェドリンは、投与後24時間以内に、投与量の43~96%が未変化体として尿中に排泄される⁴⁾。消失半減期は、尿中pHが6未満で短縮し、8を超えると延長する可能性があることが報告されている⁵⁾。

3. 蛋白結合率

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⁶⁾。

プソイドエフェドリンの*in vivo*における血漿蛋白との結合率は、0.2~1.8μg/mLの濃度範囲で79.4 ± 7.3%であった⁷⁾。

4. 高齢者での体内動態(外国人データ)⁸⁾

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を単回投与したときのフェキソフェナジンのAUC_{0-∞}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。

(注) 成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認された用量は1回60mg、1日2回である。

5. 腎機能障害患者における体内動態 (外国人データ)

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を単回投与したとき、クレアチンクリアランス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⁹⁾。

(注) 成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認された用量は1回60mg、1日2回である。

6. 肝機能障害患者における体内動態 (外国人データ)¹⁰⁾

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。

(注) 成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認された用量は1回60mg、1日2回である。

7. 食事の影響¹¹⁾

日本人健康成人男子にディレグラ配合錠2錠を単回経口投与したとき、絶食時に対する食後投与時の血漿中プソイドエフェドリンの C_{max} 及び AUC_{0-72} の幾何平均比の90%両側信頼区間はそれぞれ0.96~1.10及び0.90~1.00であったのに対し、血漿中フェキソフェナジンではそれぞれ0.29~0.43及び0.33~0.43であった。

8. 薬物相互作用

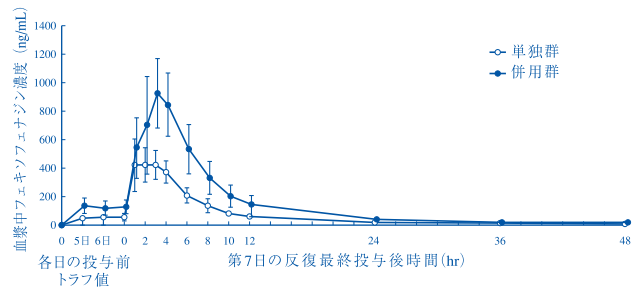
外国人健康成人男子22例に、クロスオーバー法でフェキソフェナジン塩酸塩60mg錠、塩酸プソイドエフェドリン120mg錠(徐放剤)及び両剤を併用して反復経口投与したとき、定常状態下における、単回投与時に対する併用投与時のフェキソフェナジン及びプソイドエフェドリンの血漿中 C_{max} 及び AUC_{0-12} はほぼ同様であった(外国人データ)¹²⁾。

〈フェキソフェナジン塩酸塩〉

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¹³⁾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^{14,15)}

健康成人男子18例にフェキソフェナジン塩酸塩円形錠1回120mg1日2回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回投与時の約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。海外における同様の試験(n=19)でも、同程度の血漿中フェキソフェナジン濃度の上昇が見られた。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。



健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩円形錠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

(2) ケトコナゾール¹⁶⁾

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回投与時の約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(外国人データ)。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。

(3) オメプラゾール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120mg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)。

(4) 水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤¹⁷⁾

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_{0-30} 及び C_{max} はフェキソフェナジン塩酸塩単回投与時の約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) 成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認された用量は1回60mg、1日2回である。なお、【薬物動態】の項に示したフェキソフェナジン塩酸塩カプセル又は円形錠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。

【臨床成績】

季節性アレルギー性鼻炎患者（12歳以上）を対象に、フェキソフェナジン塩酸塩60mg/塩酸プソイドエフェドリン60mg（FEX60/PSE60群）、フェキソフェナジン塩酸塩60mg/塩酸プソイドエフェドリン120mg（FEX60/PSE120群）又はフェキソフェナジン塩酸塩60mg（FEX60群）を1日2回2週間投与した国内二重盲検比較試験の結果、投与前からの鼻閉スコアの変化量について、FEX60/PSE120群のFEX60群に対する優越性が検証された¹⁸⁾。

鼻閉スコア

| 投与群 | 症例数 | 投与前 | 期間平均スコア | 鼻閉スコア変化量 | FEX60群との対比較 |
|--------------|-----|-----------|-----------|------------|-------------|
| FEX60 | 173 | 2.40±0.42 | 2.26±0.55 | -0.14±0.55 | - |
| FEX60/PSE60 | 173 | 2.43±0.42 | 2.20±0.57 | -0.23±0.59 | p=0.2993 |
| FEX60/PSE120 | 174 | 2.46±0.45 | 2.15±0.57 | -0.31±0.59 | p=0.0201 |

平均値±標準偏差

鼻汁スコア、くしゃみスコア、眼症状スコア

| 投与群 | 鼻汁スコア変化量 | くしゃみスコア変化量 | 眼症状スコア変化量 |
|--------------|------------|------------|------------|
| FEX60 | -0.17±0.64 | -0.35±0.62 | -0.34±0.68 |
| FEX60/PSE60 | -0.23±0.62 | -0.31±0.62 | -0.41±0.62 |
| FEX60/PSE120 | -0.23±0.61 | -0.38±0.65 | -0.34±0.68 |

平均値±標準偏差

【薬効薬理】

〈フェキソフェナジン塩酸塩〉

フェキソフェナジン塩酸塩は、主な作用として選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を有し、さらに炎症性サイトカイン産生抑制作用、好酸球遊走抑制作用及びケミカルメディエーター遊離抑制作用を有する薬剤である。

1. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用¹⁹⁾

フェキソフェナジン塩酸塩は、ヒスタミンH₁受容体においてヒスタミンと拮抗し、モルモット摘出回腸標本及び気管標本におけるヒスタミン誘発収縮を抑制した(10⁻⁷~3×10⁻⁶M)。また、全身投与でモルモット・ヒスタミン誘発気道収縮及び皮膚反応を抑制した。なお、フェキソフェナジン塩酸塩にはアドレナリン、アセチルコリン、セロトニン及びタキキニンの各受容体並びにL型カルシウムチャンネルに対する親和性は認められていない。

2. I型アレルギー病態モデル動物に対する作用¹⁹⁾

フェキソフェナジン塩酸塩は、モルモット抗原誘発アレルギー性鼻炎、ラット受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応、ラット抗原誘発全身性アナフィラキシー反応及びモルモット抗原誘発即時型喘息反応を抑制した。

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²⁰⁾

フェキソフェナジン塩酸塩は、季節性アレルギー性鼻炎患者由来鼻粘膜上皮細胞培養上清により誘発されるヒト好酸球の遊走を10⁻⁶M以上で抑制した。また、季節性アレルギー性鼻炎患者由来鼻粘膜上皮細胞を活性化ヒト好酸球とともに培養したときに培養上清中に遊離される炎症性サイトカインであるIL-8及びGM-CSFをそれぞれ10⁻⁶M以上及び10⁻⁹M以上で抑制し、細胞接着分子であるsICAM-1を10⁻⁹M以上で減少させた。

4. ケミカルメディエーター遊離抑制作用¹⁹⁾

フェキソフェナジン塩酸塩は、健康成人の末梢血好塩基球及びアトピー性皮膚炎患者の末梢血白血球からの抗ヒトIgE抗体刺激によるヒスタミン遊離を抑制した(10⁻⁶~10⁻⁵M)。また、モルモット抗原誘発即時型喘息モデルにおいて気管支肺胞洗浄液(BALF)中のロイコトリエン量を減少させた。

〈塩酸プソイドエフェドリン〉

塩酸プソイドエフェドリンは、α受容体を刺激し、鼻粘膜の血管平滑筋を収縮させ、血流を減少させることにより、鼻粘膜の充血や腫脹を軽減し、強い鼻閉改善効果を示す^{21~25)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

〈フェキソフェナジン塩酸塩〉

一般名：フェキソフェナジン塩酸塩

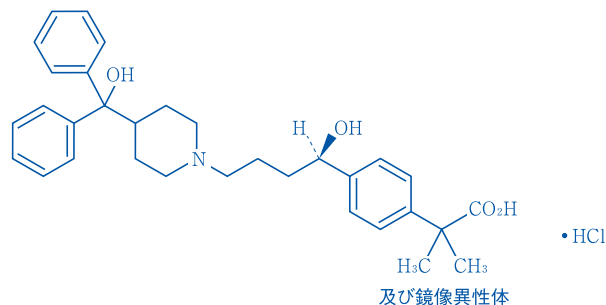
(Fexofenadine Hydrochloride)

化学名：2-(4-((1*RS*)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butyl)phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride

分子式：C₃₂H₃₉NO₄·HCl

分子量：538.12

構造式：



性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

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。本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

分配係数：2.0 (pH7、水-オクタノール系)

〈塩酸プソイドエフェドリン〉

一般名：塩酸プソイドエフェドリン

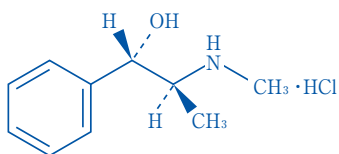
(Pseudoephedrine Hydrochloride)

化学名：(1*S*, 2*S*)-2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

分子式：C₁₀H₁₅NO·HCl

分子量：201.69

構造式：



性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は、水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、無水酢酸にほとんど溶けない。

【 包 装 】

100錠 [10錠(PTP)×10]

500錠 [10錠(PTP)×50]

【 主要文献 】

- 1) 社内資料：FEX/PSE配合錠反復投与時のアレグラ錠に対する相対的バイオアベイラビリティ及び安全性並びに忍容性の検討 [ALE-26]
- 2) 社内資料：健康成人における薬物動態 [ALE-04]
- 3) 社内資料：健康成人における代謝 [ALE-17]
- 4) Kanfer, I., et al. : Pharmacotherapy, **13**(6 Pt2), 116S, 1993 [ALE1504]
- 5) Kuntzman, R. G., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., **12**(1), 62, 1971 [ALE1505]
- 6) 社内資料：健康成人における蛋白結合 [ALE-14]
- 7) Till, A. E., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **211**(3), 555, 1979 [ALE1506]
- 8) 社内資料：高齢者における薬物動態 [ALE-05]
- 9) 社内資料：腎機能障害患者における薬物動態 [ALE-06]
- 10) 社内資料：肝機能障害患者における薬物動態 [ALE-07]
- 11) 社内資料：FEX/PSE配合錠を単回投与したときのバイオアベイラビリティに対する食事の影響の検討 [ALE-25]
- 12) 社内資料：フェキソフェナジンとプソイドエフェドリンの薬物動態学的相互作用の検討 [ALE-27]
- 13) 社内資料：健康成人における高用量の心電図の試験 [ALE-03]
- 14) 浦江明憲 他：臨床薬理, **31**(5), 639, 2000 [ALE0011]
- 15) 社内資料：エリスロマイシンとの相互作用 [ALE-10]
- 16) 社内資料：ケトコナゾールとの相互作用 [ALE-12]
- 17) 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 [ALE-13]
- 18) 大久保公裕：アレルギー・免疫, **19**(11), 1770, 2012 [ALE1500]
- 19) 社内資料：薬効薬理の検討 [ALE-08]
- 20) Abdelaziz, M. M., et al. : J. Allergy Clin. Immunol., **101**(3), 410, 1998 [ALE0010]
- 21) Koss, M. C., et al. : J. Pharmacol. Toxicol. Methods., **47**(1), 11, 2002 [ALE1507]
- 22) Koss, M. C., et al. : Am. J. Rhinol., **16**(1), 49, 2002 [ALE1508]
- 23) Erickson, C. H., et al. : Am. J. Rhinol., **15**(2), 83, 2001 [ALE1509]
- 24) Rudolph, K., et al. : Am. J. Rhinol., **17**(4), 227, 2003 [ALE1510]
- 25) Tiniakov, R. L., et al. : J. Appl. Physiol., **94**(5), 1821, 2003 [ALE1511]

【 文献請求先 】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル0120-109-905 FAX(03)6301-3010

製造販売：

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号