地域フォーミュラリNo.5

第２世代抗ヒスタミン薬
フォーミュラリ　Ver.2.0

解説書

作成：備北メディカルネットワーク・備北地区地域フォーミュラリ作成委員会
初回作成日：2023 年 10 月 23 日
改訂：2023 年 11 月 20 日
改訂：2024 年 11 月 11 日

1. 推奨薬一覧

推奨薬1	**フェキソフェナジン塩酸塩**
	（後発）30mg錠・OD錠、60mg錠・OD錠、DS5%
	ロラタジン
	（後発）10mg錠・OD錠、DS1%
推奨薬2	**オロパタジン塩酸塩**
	（後発）2.5mg錠・OD錠・フィルム、5mg錠・OD錠・フィルム、顆粒0.5%、DS1%
	レボセチリジン塩酸塩
	（後発）2.5mg錠・OD錠、5mg錠・OD錠、DS0.5%、シロップ0.05%
オプション	**ビラスチン**
	（先発）20mg錠・OD錠

推奨薬の順位付けは、有効性・安全性、経済性を踏まえて決定した。

【推奨薬】
薬効群の中で、最も標準的に位置づけられる医薬品である。エビデンスに則って検討され、有効性・安全性および経済性に優れており、地域フォーミュラリとして推奨される。なお、対象となるのは後発医薬品(バイオシミラー)であり、先発医薬品(先行品)は推奨薬にはならない。

【オプション】
ある特定の状況では使用される医薬品である。先発医薬品、後発医薬品の何れでもオプションとして定義されるが、地域フォーミュラリの推奨薬にはならない。

2. 推奨理由
有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、経済性、処方実績を考慮し、推奨薬をフェキソフェナジン、ロラタジン、オロパタジンおよびレボセチリジンとし、オプションをビラスチンとした。
なお、成人の抗アレルギー薬に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。また、抗ヒスタミン剤の有用性には個人差があるため、既存薬で効果が得られている場合にはこの限りではない。

◆ 推奨薬1：フェキソフェナジン、ロラタジン
フェキソフェナジン、ロラタジンは、小児から成人、妊婦、授乳婦での有効性・安全性が高い。また、添付文書上には自動車運転等の注意喚起の記載が無いので、利便性が高

い。推奨薬1とした。
　推奨薬はいずれの薬剤にも後発医薬品が発売されており経済性に優れていること、剤形が豊富で患者に合った製剤を選択できるメリットがある。

◆ 推奨薬2：オロパタジン、レボセチリジン
　オロパタジンは小児から成人、妊婦、授乳婦での有効性・安全性が高い。レボセチリジンは用法が就寝前となっているが、日中の眠気への配慮も必要と考える。また、生後６ヶ月以上の小児に適応あり、シロップ剤型がある。なお、オロパタジンやレボセチリジンを服用中は自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意する。以上の眠気に留意を要するオロパタジンとレボセチリジンを推奨薬２とした。
　推奨薬はいずれの薬剤にも後発医薬品が発売されており経済性に優れていること、剤形が豊富で患者に合った製剤を選択できるメリットがある。

◆オプション：ビラスチン
　ビラスチンは食事の影響を受けやすく、普通錠20mgを単回経口投与したとき空腹時に比べ食後投与時のCmax及びAUC0-tはそれぞれ約60%及び約40%低下したとの報告もある。このことから、空腹時投与となっており利便性が悪い。一方、眠気や倦怠感が少なく重大な副作用も無いことから、推奨薬が副作用で使用できない場合のオプションとして使用する。

◆その他の薬剤：デスロラタジン、ルパタジン
　デスロラタジンはロラタジンの活性代謝物であり、有効性はロラタジンとほぼ同様であるが先発医薬品しか発売されておらず薬価が高額であることからフォーミュラリから除外した。
　ルパタジンは新しい薬剤だが、眠気(自動車運転等に従事させない)や先発医薬品しか発売されておらず薬価が高額であるデメリットがある。CYP3A4阻害薬・グレープフルーツとの併用注意などがあり、有効性についても報告が少ないため、フォーミュラリから除外した。一方、即時反応を抑制する効果や遅発性反応への効果が期待されている。

◆第1世代抗ヒスタミン薬
　高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 では「認知機能低下、せん妄のリスク、口腔乾燥、便秘」の理由から可能な限り使用を控えるよう記載されており、本フォーミュラリから除外した。

3. 薬価比較

一般名	フェキソフェナジン		ロラタジン		オロパタジン		レボセチリジン		ビラスチン	
製品名	GE	アレグラ（先発）	GE	クラリチン（先発）	GE	アレロック（先発）	GE	ザイザル（先発）	GE	ビラノア（先発）
1日薬価（標準投与量）	20.2～57.4円（120mg/日）	62.0円（120mg/日）	16.3円（10mg/日）	37.5円（10mg/日）	20.2円（10㎎/日）	48.6円（10㎎/日）	13.5～17.2円（5mg/日）	48.9円（5mg/日）	なし	53.2円（20mg/日）

上表は成人の第２世代抗ヒスタミン剤の標準用量の1日薬価(錠剤)である。

オロパタジンはフィルム・顆粒・DSの薬価は含まず。

フェキソフェナジン塩酸塩にはAG(Authorized Generic)が発売されているが、他の後発品と比較して薬価が割高であることに留意したい。また、流通状況が安定していることを確認した上で、なるべく薬価の低い製品を選択したい。

4. 適応症

推奨薬において、適応はアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症）、他にアトピー性皮膚炎、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑に伴うそう痒に適応を持つ薬剤もある。

5. 有効性・安全性

・日本では2022年1月時点で、15種類の第２世代抗ヒスタミン剤が発売されている。

・アレルギー総合ガイドライン2019[1)] においては、中枢への影響を考慮し第2世代の使用が推奨されているが、第2世代間での使い分けについては明記されていない。

・海外の第2世代抗ヒスタミン薬のアルゴリズムにおいて、アレルギー性鼻炎および蕁麻疹において、ビラスチン、フェキソフェナジンは有効性、安全性で優れていると記載されている[2)]。オロパタジン、ベポタスチンは海外での承認がない。

・第2世代抗ヒスタミン薬については、鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版（改訂第9版）では15種類（合剤除く）と定められている。

・近年は眠気への配慮から眠くなりにくい薬剤が選択される傾向がある。抗ヒスタミン剤服用中に本人の自覚の有無にかかわらず、集中力・判断力・作業効率が低下することは、インペアード・パフォーマンスといわれており、薬剤の脳内H1受容体占拠率が高いほど、発生しやすいとされる。この占拠率の低い薬剤が望まれる[3)]。

【参照】ビラスチン20mg、フェキソフェナジン60mg・120mg、デスロラタジン5mg、レボセチリジン5mg、エピナスチン20mg、エバスチン10mg、セチリジン10mg、ロラタジン10mg、オロパタジン5mg他、と眠気の少ない順に並べられる。（ルパタジン10mg記載なし不明）

・この働きは、脳内のヒスタミンがブロックされることで眠気を引き起こす他、認知機能、記憶へのデメリットとして働くとされている。占拠率の高い薬剤では、長期投与についても控えたい[4]。
・眠気と効果は相関しないとの報告もある[5]。
禁忌・慎重投与の少ないものを検討した[3]。
・投与回数や用量調整の必要ないものを検討した。（各社添付文書参照）

【参照】

◆フェキソフェナジン：1回60mg 1日2回経口投与
◆ロラタジン：1回10mg 1日1回経口投与(食後)
◆オロパタジン：1回5mg 1日2回経口投与(朝、就寝前)
◆レボセチリジン：1回5mg(最大：10mg) 1日1回経口投与(就寝前)
◆ビラスチン：1回20mg 1日1回経口投与(空腹時)

・ロラタジンは肝代謝のため、腎機能による用量調節の必要がない。
・食事による影響について、空腹時、寝る前、の内服指示も多く、効果減弱の度合いは食事の内容が高脂肪食かどうかに左右されないことからも、そのリスク回避のために時間をあけての服用が望まれる。（引用：各社IF）
・妊婦、授乳婦については、一般的に有益投与が検討されるが、本フォーミュラリでは、検討にあたり優先順位は高くない。（引用：各社IF）

【参照】	妊婦	授乳婦
◆フェキソフェナジン	：有益投与	有益投与（乳汁中移行報告有り）
◆ロラタジン	：投与しないことが望ましい	有益投与（乳汁中移行報告有り）
◆オロパタジン	：有益投与	有益投与（乳汁中移行報告有り）
◆レボセチリジン	：有益投与	有益投与（乳汁中移行報告有り）
◆ビラスチン	：有益投与	有益投与（乳汁中移行報告有り）

＊妊娠と薬情報センターホームページでは、授乳中に安全に使用できると考えられる薬として、フェキソフェナジン、ロラタジンが掲載されている[7]。

6. 参考ガイドライン・文献

1：一般社団法人日本アレルギー学会：アレルギー総合ガイドライン2019, 2019年6月14日（第1版）
2：Marysia Tiongco Recto,et al.Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia.Clin Mol Allergy.2017;15:19
3：鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版（改訂第9版）
4：水上精神経誌（2009）111巻8号、谷内日耳鼻123:196-204, 2020、K. Yanai et al. / Pharmacology & Therapeutics 178 (2017) 148-156
5：川島眞臨床医薬27(8): 563-573, 2011.
6：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015
7：妊娠と薬情報センターホームページ：https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/index.html（最終アクセス：2022年10月10日）