

貯法：室温保存
有効期間：3年

持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

ロラタジン錠

ロラタジン錠 10mg「アメル」

ロラタジン口腔内崩壊錠

ロラタジンOD錠 10mg「アメル」

Loratadine Tablets [AMEL]
Loratadine OD Tablets [AMEL]

	錠10mg	OD錠10mg
承認番号	22300AMX00832	22300AMX00833
販売開始	2011年11月	2011年11月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ロラタジン錠 10mg「アメル」	ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」
有効成分	1錠中、ロラタジン 10mgを含有する。	1錠中、ロラタジン 10mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファヘキサン化デンプン、ステアリン酸マグネシウム	エリスリトール、結晶セルロース、クロスポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ロラタジン錠 10mg「アメル」	円形の割線入り素錠		Kw LOR /10
	白色	直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約 100.0mg	
ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」	円形の素錠		Kw LOR /OD10
	白色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 3.3mm 質量：約 150.0mg	

4. 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）に伴うそう痒

6. 用法及び用量

成人：通常、ロラタジンとして1回 10mgを1日1回、食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
小児：通常、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回 10mgを1日1回、食後に経口投与する。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 てんかんの既往のある患者

十分な問診を行うこと。発作があらわれたとの報告がある。[11.1.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

ロラタジン及び活性代謝物 descarboethoxyloratadine (DCL) の血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

ロラタジンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。動物試験（ラット、ウサギ）で催奇形性は認められていないが、ラットで胎児への移行が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行が報告されている。[16.5 参照]

9.7 小児等

9.7.1 3歳以上7歳未満の小児に対しては、ロラタジンドライシロップ 1%を投与すること。

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は3歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

高い血中濃度が持続するおそれがある。一般に生理機能（肝、腎等）が低下している。[16.6.3 参照]

10. 相互作用

ロラタジンから DCL への代謝には CYP3A4 及び CYP2D6 の関与が確認されている。[16.4 参照]

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、シメチジン [16.7 参照]	ロラタジン及びDCLの血漿中濃度の上昇が認められるので、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	薬物代謝酵素 (CYP3A4、CYP2D6) 阻害作用を有する医薬品との併用により、ロラタジンからDCLへの代謝が阻害され、ロラタジンの血漿中濃度が上昇する。[DCLの血漿中濃度が上昇する機序は不明]

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)
チアノーゼ、呼吸困難、血圧低下、血管浮腫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。

11.1.2 てんかん (頻度不明)

[9.1.1 参照]

11.1.3 痙攣 (頻度不明)

11.1.4 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1~1% 未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気、倦怠感	めまい、頭痛		
呼吸器		鼻の乾燥感、咽頭痛		
消化器		腹痛、口渇、嘔気・嘔吐、下痢、便秘、口内炎	口唇乾燥	胃炎
過敏症		発疹	じん麻疹	発赤、紅斑、そう痒
皮膚				脱毛
肝臓		ALT 上昇、AST 上昇、ビリルビン値上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇		
腎臓		BUN 上昇、タンパク尿		尿閉
循環器		動悸	頰脈	

	1%以上	0.1~1% 未満	0.1%未満	頻度不明
血液		好酸球增多、白血球減少、好中球減少、単球增多、リンパ球減少、白血球增多、リンパ球增多、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、好塩基球增多、血小板減少、好中球增多		
その他		尿糖、眼球乾燥、耳鳴、ほてり	味覚障害、月経不順、胸部不快感	不正子宮出血、胸痛、難聴、浮腫 (顔面・四肢)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

アレルゲン皮内反応を抑制するため、アレルゲン皮内反応検査を実施する3~5日前より本剤の投与を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

海外において、過量投与 (40mg から 180mg) により眠気、頰脈、頭痛が報告されている。

13.2 処置

本剤は血液透析によって除去できない。[16.6.1 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

(製剤共通)

14.1.1 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。

(OD 錠)

14.1.2 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ (水なし) でも服用可能であるが、口腔粘膜から吸収されることはないため、水なしで服用した場合は唾液で飲み込むこと。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では水なしで服用しないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

(1) ロラタジン錠 10mg 「アメル」

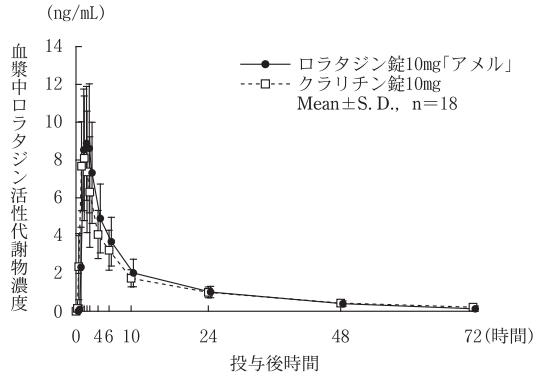
ロラタジン錠 10mg 「アメル」とクラリチン錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ロラタジンとして 10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ロラタジン活性代謝物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

(注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン錠10mg「アメル」	89.48±27.76	10.17±3.42	1.50±0.45	18.77±4.00
クラリチン錠10mg	83.16±23.21	9.04±3.34	1.31±0.42	22.97±3.62

(Mean±S.D., n = 18)



血漿中ロラタジン活性代謝物濃度（生物学的同等性）

(2) ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

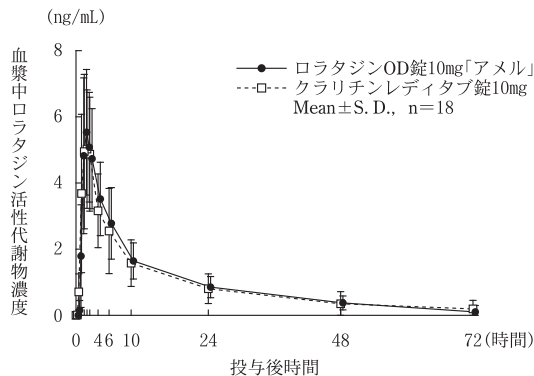
ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」とクラリチンレディタブ錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロラタジンとして 10mg）健康成人男子に水なし又は水ありで絶食単回経口投与して血漿中ロラタジン活性代謝物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

(注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。

薬物動態パラメータ（生物学的同等性、水なし）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」	68.82±25.44	6.13±1.95	1.53±0.53	19.67±7.09
クラリチンレディタブ錠 10mg	65.30±35.39	5.53±2.11	1.94±0.51	22.37±10.26

(Mean±S.D., n = 18)

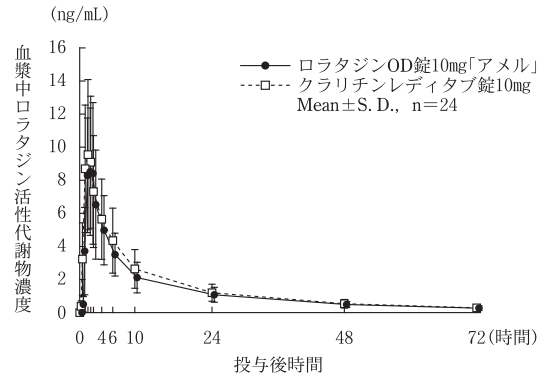


血漿中ロラタジン活性代謝物濃度（生物学的同等性、水なし）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性、水あり）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」	94.22±36.53	9.68±4.37	1.48±0.45	23.78±5.82
クラリチンレディタブ錠 10mg	108.07±44.61	10.78±4.51	1.46±0.39	22.74±6.68

(Mean±S.D., n = 24)



血漿中ロラタジン活性代謝物濃度（生物学的同等性、水あり）血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.4 代謝

ロラタジンは、ヒトに経口投与したとき、消化管から速やかに吸収され、初回通過効果によって DCL へと代謝される²⁾。ヒトの肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験から、ロラタジンから DCL への代謝には CYP3A4 及び CYP2D6 の関与が確認されている³⁾。[10. 参照]

16.5 排泄

健康成人男性（6 例）に¹⁴C-ロラタジン 40mg^{註)}（水溶液）を空腹時に単回経口投与したとき、投与 10 日後までに総投与量の約 80% が代謝物として尿及び糞中へ等量ずつ排泄された²⁾（外国人データ）。

授乳婦（6 例）にロラタジンカプセル 40mg^{註)}（非売品）を空腹時に単回経口投与したとき、少量のロラタジン及び DCL が母乳中に検出された。投与後 48 時間までの移行率は 0.03% であった。AUC_{母乳}/AUC_{血漿} 比は、ロラタジン及び DCL についてそれぞれ 1.2 及び 0.8 であった⁴⁾（外国人データ）。[9.6 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

(1) 薬物動態パラメータ

腎機能障害患者（12 例：クレアチニンクリアランス ≤ 29mL/min）にロラタジンカプセル 40mg^{註)}（非売品）を空腹時に単回経口投与したときの血漿中濃度の C_{max} 及び AUC は、健康成人男性（6 例：クレアチニンクリアランス > 80mL/min）との比較において、ロラタジンでは 1.5~1.7 倍、DCL では約 2 倍に上昇した。腎機能障害患者におけるロラタジン及び DCL の t_{1/2} はそれぞれ平均 8 時間及び 20 時間であり、いずれも健康成人と明らかな差は認められなかった⁵⁾（外国人データ）。[9.2 参照]

(2) 血液透析患者

重症の腎機能障害患者（6 例：クレアチニンクリアランス < 5mL/min）にロラタジンカプセル 40mg^{註)}（非売品）を空腹時に単回経口投与後 4~8 時間（計 4 時間）に血液透析を行ったとき、血液透析を行わない場合と比較して、血漿中ロラタジン及び DCL 濃度に変動は認められず、ロラタジン及び DCL とともに透析液中へはほとんど排出されなかった⁵⁾（外国人データ）。[13.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者（7 例）にロラタジンカプセル 40mg^{註)}（非売品）を空腹時に単回経口投与したときの血漿中濃度は、健康成人男性との比較において、ロラタジンでは C_{max} が 1.4~1.7 倍、AUC が 2.8~3.8 倍に上昇し、DCL では C_{max}、

AUC ともに健康成人と明らかな差は認められなかった。肝機能障害患者におけるロラタジン及び DCL の $t_{1/2}$ はそれぞれ平均 24.1 時間及び 37.1 時間であり、健康成人の 2~3 倍に延長していた⁶⁾ (外国人データ)。[9.3 参照]

16.6.3 高齢者

高齢者 (12 例、66~78 歳) にロラタジンカプセル 40mg^{注)} (非売品) を空腹時に単回経口投与したときの血漿中濃度は、非高齢の成人男性 (24 例、21~39 歳) との比較において、ロラタジンでは C_{max} が 1.6~1.9 倍、AUC が 1.5~2.0 倍に上昇した。DCL では C_{max} が約 1.7 倍であったが、AUC に明らかな差は認められなかった。高齢者でのロラタジン及び DCL の $t_{1/2}$ はそれぞれ平均 18.2 時間及び 17.4 時間であった⁷⁾ (外国人データ)。[9.8 参照]

16.7 薬物相互作用

健康成人男性にロラタジン錠 10mg 及びエリスロマイシン (CYP3A4 の阻害剤) 又はシメチジン (CYP3A4 及び CYP2D6 の阻害剤) を空腹時に 10 日間経口投与したときの血漿中ロラタジン及び DCL 濃度の変化率は下表に示すとおりであったが、QTc 間隔を含め心電図への影響は認められなかった^{8),9)}。健康成人男性にロラタジン錠 10mg 及びケトコナゾール (国内では外用剤のみ発売) を空腹時に 10 日間経口投与したとき、血漿中ロラタジン及び DCL 濃度の変化率は下表に示すとおりであったが、QTc 間隔を含め心電図への影響は認められなかった⁹⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

併用薬	n	ロラタジン		DCL	
		C_{max}	AUC	C_{max}	AUC
エリスロマイシン (500mg1 日 3 回)	22	+53%	+40%	+61%	+46%
シメチジン (300mg1 日 4 回)	24	+121%	+103%	+6%	+6%
ケトコナゾール (200mg1 日 2 回)	24	+223%	+307%	+67%	+73%

注) 本剤の成人における承認用量は、「通常、ロラタジンとして 1 回 10mg を 1 日 1 回、食後に経口投与する。」である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

H₁ ヒスタミン受容体拮抗薬。中枢神経系内に移行せず、抗ムスカリン作用を示さない¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ロラタジン (Loratadine)

化学名

Ethyl 4-(8-chloro-5,6-dihydro-11H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-ylidene)-1-piperidinecarboxylate

分子式

C₂₂H₂₃ClN₂O₂

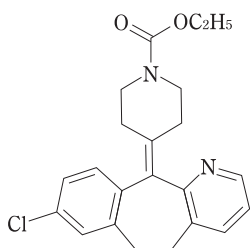
分子量

382.88

性状

白色の結晶性の粉末である。
酢酸 (100) に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

構造式



融点

133~137°C

22. 包装

〈ロラタジン錠 10mg 「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験 [錠 10mg、OD 錠 10mg]
- 2) ヒトにおける薬物動態試験 (代謝、排泄) (クラリチン錠：2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要 へ.3.3.1、へ.4.1)
- 3) Yumibe N, et al. : Biochem Pharmacol. 1996 ; 51 : 165-172
- 4) Hilbert J, et al. : J Clin Pharmacol. 1988 ; 28 : 234-239
- 5) 腎機能障害患者における薬物動態 (クラリチン錠：2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要 へ.4.6)
- 6) 肝機能障害患者における薬物動態 (クラリチン錠：2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要 へ.4.5)
- 7) 高齢者における薬物動態 (クラリチン錠：2002 年 7 月 5 日承認、申請資料概要 へ.4.4)
- 8) Brannan MD, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1995 ; 58 : 269-278
- 9) Kosoglou T, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2000 ; 50 : 581-589
- 10) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版. 廣川書店. 2013 ; 1181

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島 3-2-4