

持続性選択 H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

承認番号	22800AMX00687000
薬価収載	2016年11月
販売開始	2016年11月
国際誕生	2000年9月

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

デザレックス[®]錠5mg




貯法：遮光、室温保存
使用期間：2年
使用期限：外箱に表示

DESALEX[®] Tablets 5mg
デスロラタジン錠



【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
本剤の成分又はロラタジンに対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	デザレックス [®] 錠 5mg	
剤形・色調	円形・フィルムコーティング錠・うすい赤色	
有効成分の名称	デスロラタジン	
含量（1錠中）	5mg	
添加物	リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、タルク、乳糖水和物、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 400、三二酸化鉄、黒酸化鉄、カルナバロウ、サラシミツロウ	
外形	表面	 直径：6.4mm
	裏面	
	側面	 厚さ：3.0mm
質量	約 107mg	
識別コード	C5	

【効能・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

【用法・用量】

通常、12歳以上の小児及び成人にはデスロラタジンとして1回5mgを1日1回経口投与する。

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 肝障害のある患者〔デスロラタジンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。（「薬物動態」の項参照）〕
 - 腎障害のある患者〔デスロラタジンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。（「薬物動態」の項参照）〕
 - 高齢者（「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照）
- 重要な基本的注意
 - 本剤を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。
 - 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
エリスロマイシン	デスロラタジン及び3-OHデスロラタジンの血漿中濃度の上昇が認められた。（「薬物動態」の項参照）	機序は不明であるが、エリスロマイシン又はケトコナゾールとの併用で血漿中濃度の上昇が認められた。

4. 副作用

アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とした国内第Ⅲ相試験において、505例中20例（4.0％）に副作用が認められた。主な副作用は、傾眠5例（1.0％）、白血球数増加3例（0.6％）、血中コレステロール増加2例（0.4％）であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

- ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、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。
- てんかん（頻度不明）：てんかんの既往のある患者で本剤投与後に発作があらわれることがあるので、使用に際しては十分な問診を行うこと。
- 痙攣（頻度不明）：痙攣があらわれることがあるので、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。
- 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	2% 未満	頻度不明 ^{注)}
神経系障害	傾眠	頭痛、精神運動亢進
心臓障害		頻脈、動悸
胃腸障害		口内乾燥
皮膚及び皮下組織障害		発疹
一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労
その他	白血球数増加、血中コレステロール増加	

注) 海外での自発報告又は海外での臨床試験で認められた副作用のため頻度不明

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、注意して投与すること。



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、投与を避けることが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤の動物試験（ラット、ウサギ）で催奇形性は認められていないが、ロラタジン投与したラットの試験でデスロラタジンの胎児への移行が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には、投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ロラタジンの臨床試験で、デスロラタジンのヒト母乳中への移行が報告されている¹⁾。〕

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安全性は確立していない。〔国内での使用経験がない。〕

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー皮膚反応を抑制するため、アレルギー皮膚反応検査を実施する3～5日前より本剤の投与を中止すること。

9. 過量投与

過量投与が起きた場合は、一般的な薬物除去法により、本剤を除去する。また、必要に応じて対症療法を行う。なお、本剤は血液透析によって除去されない。

10. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 健康成人

1) 単回投与

健康成人男性にデスロラタジン錠2.5、5及び10mgを空腹時単回経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度は以下の図表に示したとおりであり、C_{max}及びAUCについて用量比例性が認められた。

表1 デスロラタジン錠を空腹時単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

用量	例数	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (ng/mL)	AUC _{0-∞} [‡] (ng・hr/mL)	t _{1/2} [‡] (hr)
2.5mg	8	2.50 [1-4]	1.46 (24)	20.1 (29)	19.7 (11)
5mg	8	1.75 [0.5-3]	3.55 (37)	43.1 (37)	19.5 (18)
10mg	8	1.50 [1-2.5]	6.95 (14)	84.8 (26)	18.5 (18)

[†]中央値 [最小値-最大値]

[‡]幾何平均 (%CV)

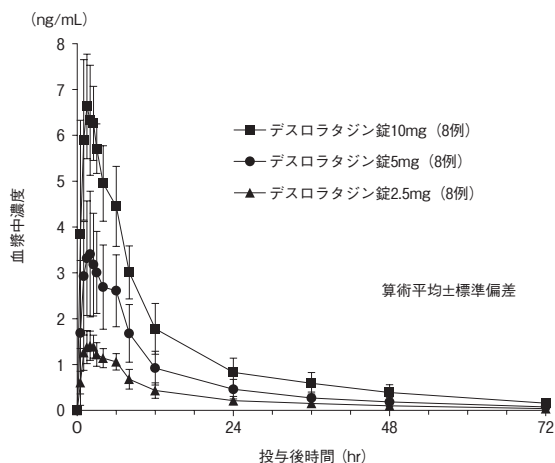


図1 デスロラタジン錠を空腹時単回経口投与したときの血漿中濃度推移

2) 反復投与

健康成人男性（8例）にデスロラタジン錠5mgを空腹時に1日1回10日間反復経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度は投与開始後5日目までに定常状態に到達し、C_{max}及びAUC_{0-24hr}について算出した累積係数はそれぞれ1.30及び1.47であった。

表2 デスロラタジン錠を空腹時1日1回10日間反復投与したときの定常状態時の薬物動態パラメータ

用量	例数	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (ng/mL)	AUC _{0-24hr} [‡] (ng・hr/mL)	t _{1/2} [‡] (hr)
5mg	8	2.00 [1-4]	4.21 (32)	47.4 (42)	22.7 (19)

[†]中央値 [最小値-最大値]

[‡]幾何平均 (%CV)

3) 食事の影響（外国人）

健康成人（24例）にデスロラタジン錠5mgを食後（高脂肪高カロリー食）に単回経口投与したとき、血漿中デスロラタジン及び3-OHデスロラタジン濃度（C_{max}及びAUC）への影響はいずれも認められなかった。

表3 デスロラタジンの薬物動態に及ぼす食事の影響（幾何平均比及び90%信頼区間、外国人）

比較	例数	デスロラタジン		3-OHデスロラタジン	
		C _{max}	AUC _{0-∞}	C _{max}	AUC _{0-∞}
食事の影響 (食後/空腹時)	24	1.08 [0.96-1.20]	1.07 [0.97-1.19]	0.98 [0.88-1.09]	0.98 [0.90-1.07]

(2) 高齢者（外国人）

高齢者（17例、年齢：65～70歳）にデスロラタジン錠5mgを1日1回10日間反復経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度のC_{max}及びAUCは、非高齢対照（95例、年齢：19～64歳）と比較していずれも約20%上昇した。高齢者でのデスロラタジンのt_{1/2}は平均31.0時間（幾何平均）であり、非高齢対照群と比較して約30%延長した。

(3) 肝機能障害患者（外国人）

軽度（Child-Pughスコア：5～6）、中等度（Child-Pughスコア：7～9）又は重度（Child-Pughスコア：10～15）の慢性肝機能障害患者（各4例）及び健康成人（8例）にデスロラタジン錠7.5mgを空腹時に単回経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度の薬物動態パラメータは以下の表に示したとおりであった。肝機能障害患者のC_{max}及びAUCは、健康成人と比較してそれぞれ約1.8～2.2倍及び約2.0～2.9倍に上昇した。

表4 肝機能障害患者におけるデスロラタジン錠単回投与時の薬物動態パラメータ（外国人）

肝機能障害	例数	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (ng/mL)	AUC _{0-∞} [‡] (ng・hr/mL)	t _{1/2} [‡] (hr)
軽度	4	6.75 [1-24]	5.07 (19)	312 (110)	68.7 (63)
中等度	4	1.75 [1-2]	6.48 (52)	245 (19)	60.3 (10)
重度	4	1.75 [1-5]	5.90 (40)	345 (55)	62.3 (27)
正常	8	5.00 [4-8]	2.89 (23)	120 (123)	43.4 (80)

[†]中央値 [最小値-最大値]

[‡]幾何平均 (%CV)

(4) 腎機能障害患者（外国人）

軽度〔クレアチニンクリアランス（CLcr）：51～80mL/min/1.73m²、6例〕、中等度（CLcr：30～50mL/min/1.73m²、6例）又は重度（CLcr：10～29mL/min/1.73m²、6例）の慢性腎機能障害患者にデスロラタジン錠5mgを反復経口投与したとき、健康成人（CLcr：>80mL/min/1.73m²、9例）と比較してC_{max}及びAUC_{0-24hr}は軽度～中等度腎機能障害患者で約1.3～2.1倍、重度腎機能障害患者で約2.6倍に、それぞれ上昇した。

表5 腎機能障害患者におけるデスロラタジン錠1日1回14日間反復投与したときの定常状態時の薬物動態パラメータ（外国人）

腎機能障害	例数	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (ng/mL)	AUC _{0-24hr} [‡] (ng・hr/mL)
軽度	6	3.50 [1.5-5]	4.33 (21)	59.9 (28)
中等度	6	3.00 [1.5-12]	6.11 (73)	95.8 (104)
重度	6	1.75 [1.5-5]	7.61 (70)	120 (89)
正常	9	3.00 [1.5-8]	2.96 (50)	45.5 (61)

[†]中央値 [最小値-最大値]

[‡]幾何平均 (%CV)

2. 血漿蛋白結合

ヒト血漿に¹⁴C-デスロラタジンを添加したときの蛋白結合率は82.8%～87.2%であった。

3. 分布

健康成人にデスロラタジン5mgを単回経口投与したときの見かけの分布容積は約3,300Lであった。

4. 代謝及び排泄（外国人）

ヒトに経口投与したとき、デスロラタジンは主に3-OHデスロラタジンに代謝されたのち、グルクロン酸抱合体へと代謝される。健康成人男性（5例）に¹⁴C-デスロラタジン10mgを空腹時に単回経口投与したとき、投与放射能の87.1%が代謝物として尿（40.6%）及び糞（46.5%）中に排泄された。未変化体の尿中及び糞中への排泄率はそれぞれ1.7%及び6.7%であった。

5. 薬物相互作用 (外国人)

健康成人を対象として、CYP3A4の阻害剤(ケトコナゾール^{*}、エリスロマイシン、アジスロマイシン)、CYP2D6の阻害剤(フルオキセチン)又はCYP3A4及び2D6の阻害剤(シメチジン)とデスロラタジン錠5mg又は7.5mgを反復併用投与したとき、血漿中デスロラタジン及び3-OHデスロラタジン濃度の変化率は下表に示すとおりであり、いずれの併用においてもQTc間隔を含め心電図への影響は認められなかった。

^{*}国内では外用剤のみ発売

表6 デスロラタジンの薬物動態に及ぼす他剤の影響
(幾何平均比及び90%信頼区間、外国人)

併用薬	例数	デスロラタジン		3-OHデスロラタジン	
		C _{max}	AUC _{0-24hr}	C _{max}	AUC _{0-24hr}
ケトコナゾール [†] 200mg 1日2回	24	1.29 [1.06-1.56]	1.21 [1.01-1.45]	1.77 [1.27-2.47]	2.10 [1.63-2.70]
ケトコナゾール [‡] 400mg 1日1回	30	1.56 [1.43-1.70]	1.67 [1.56-1.80]	1.59 [1.48-1.71]	1.68 [1.58-1.78]
エリスロマイシン [†] 500mg 1日3回	24	1.24 [1.17-1.31]	1.14 [1.08-1.19]	1.43 [1.39-1.48]	1.40 [1.34-1.46]
アジスロマイシン [‡] 500mg 単回(初日) +250mg 1日1回	18	1.15 [0.92-1.44]	1.05 [0.82-1.34]	1.15 [0.98-1.36]	1.04 [0.88-1.22]
フルオキセチン [‡] 20mg 1日1回	18	1.15 [0.95-1.39]	1.00 [0.82-1.23]	1.17 [1.00-1.36]	1.13 [0.96-1.32]
シメチジン [‡] 600mg 1日2回	18	1.12 [0.86-1.45]	1.19 [0.88-1.61]	0.89 [0.73-1.07]	0.97 [0.81-1.16]

デスロラタジンの投与量：[†]7.5mg 1日1回、[‡]5mg 1日1回

注) 本剤の承認された用量は、1日1回5mgである。

【臨床成績】

1. 臨床試験

(1) アレルギー性鼻炎

16歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、患者評価による投与2週間平均の4鼻症状スコアの合計(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感の各スコアの合計)のベースラインからの変化量において、デスロラタジン5mgの1日1回投与は、プラセボの1日1回投与に対して優越性を示した(p<0.001)(表7)。

12歳以上の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、医師評価による2週間投与後の4鼻症状スコアの合計のベースラインからの変化量において、デスロラタジン5mgの1日1回投与は、プラセボの1日1回投与に対して優越性を示さなかった。

表7 患者評価による投与2週間の4鼻症状の合計スコアの
ベースラインからの変化量(FAS)

	デスロラタジン5mg群	プラセボ群
ベースライン ^{a)}	8.33 ± 1.27 (223)	8.39 ± 1.29 (225)
投与2週間 ^{b)}	6.93 ± 1.93 (223)	7.79 ± 1.81 (225)
ベースラインからの変化量	-1.40 ± 1.83 (223)	-0.60 ± 1.69 (225)
プラセボ群との最小二乗平均差 [95%信頼区間] ^{c)} 、p値 ^{c)}	-0.83 [-1.14, -0.51] p<0.001	

平均値±標準偏差(例数)

a) 二重盲検開始前3日間の平均値

b) 二重盲検期2週間の平均値

c) 時点、時点と投与群の交互作用、時点と重症度(無作為化前3日間における患者評価による4鼻症状合計スコアが11点/日未満・11点/日以上)の交互作用を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定し、ベースライン値を結果変数に含めた制約付き経時測定データ解析モデル

(2) 蕁麻疹

12歳以上の慢性蕁麻疹患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、医師評価による2週間投与後の痒みスコア(日中又は夜間の症状のうち程度の高い方)と発斑スコア(総合)の合計のベースラインからの変化量において、デスロラタジン5mgの1日1回投与は、プラセボの1日1回投与に対して優越性を示した(p<0.001)。

表8 医師評価による投与2週間後の痒みスコア及び
発斑スコアの合計のベースラインからの変化量(FAS)

	デスロラタジン5mg群	プラセボ群
ベースライン	4.98 ± 1.02 (80)	4.91 ± 0.75 (80)
投与2週間	1.79 ± 1.52 (80)	2.81 ± 1.83 (72)
ベースラインからの変化量	-3.19 ± 1.68 (80)	-2.07 ± 1.83 (72)
プラセボ群との最小二乗平均差 [95%信頼区間] ^{a)} 、p値 ^{a)}	-1.17 [-1.69, -0.65] p<0.001	

平均値±標準偏差(例数)

a) 時点、時点と投与群の交互作用、時点と年齢層(12歳以上20歳未満・20歳以上)の交互作用、時点と重症度(医師評価による痒みスコア及び発斑スコアの合計が4点・5点以上)の交互作用を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定し、ベースライン値を結果変数に含めた制約付き経時測定データ解析モデル

(3) 皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

12歳以上の湿疹・皮膚炎及び皮膚そう痒症患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験の結果、デスロラタジン5mgを1日1回2週間投与後の医師評価による痒みスコア(日中の症状及び夜間の症状)の合計のベースラインからの変化量は表9のとおりであった。

表9 医師評価による投与2週間後の痒みスコアの合計の
ベースラインからの変化量(FAS)

	湿疹・皮膚炎群	皮膚そう痒症群	全体
ベースライン	4.75 ± 1.10 (65)	5.10 ± 1.47 (29)	4.86 ± 1.23 (94)
投与2週間	3.06 ± 1.33 (63)	2.93 ± 1.69 (29)	3.02 ± 1.44 (92)
ベースラインからの 変化量	-1.67 ± 1.32 (63)	-2.17 ± 1.91 (29)	-1.83 ± 1.54 (92)
変化量の最小二乗 平均 [95%信頼区間] ^{a)}	-1.63 [-2.01, -1.25]	-2.17 [-2.74, -1.61]	-1.99 [-2.39, -1.59]

平均値±標準偏差(例数)

a) 疾患群、時点、時点と疾患群の交互作用を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定し、ベースライン値を結果変数に含めた経時測定データ解析モデル

2. 眠気及び運転・機械操作能力に対する影響(外国人)

デスロラタジン服用後の眠気、精神運動機能及び自動車運転能力に対する影響はプラセボ服用後と同程度であった。

(1) 健康成人男女を対象に日中の眠気及び精神運動機能を評価した2試験の結果(19例及び22例)、デスロラタジン7.5mg単回投与時の日中の眠気(覚醒維持検査スコア及び睡眠潜時反復検査スコア)及び精神運動機能はプラセボ投与時と有意差がなかった。

(2) 健康成人男性(21例)を対象に飛行条件を模した低圧室内での眠気及び操縦操作能力に及ぼす影響を検討したとき、デスロラタジン5mg単回投与時の眠気及び操縦操作能力はプラセボ投与時と有意差がなかった。

(3) 健康成人男女(18例)を対象に路上での自動車運転能力及び精神運動機能に及ぼす影響を検討したとき、デスロラタジン5mg単回投与時の自動車運転能力及び精神運動機能はプラセボ投与時と差がなかった。

3. 心血管系に及ぼす影響(外国人)

健康成人男女(24例)にデスロラタジン45mg(臨床用量の9倍)を1日1回10日間反復投与したとき、臨床的に意味のあるQTc間隔の延長は認められなかった。

注) 本剤の承認された用量は、1日1回5mgである。

【薬効薬理】

デスロラタジンはロラタジンの活性代謝物であり、持続的なヒスタミンH₁受容体拮抗作用を有するアレルギー性疾患治療薬である。

1. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用

デスロラタジンはヒトヒスタミンH₁受容体に対して親和性を示し²⁾、モルモット摘出回腸のヒスタミン収縮を抑制した(*in vitro*)³⁾。デスロラタジンは経口又は局所投与によりヒスタミン拮抗作用を示し、マウスのヒスタミン誘発足趾浮腫、モルモットのヒスタミン誘発致死及びヒスタミン誘発鼻腔内色素漏出反応、並びにカニクイザルのヒスタミン誘発気道収縮を抑制した(*in vivo*)³⁾。デスロラタジンは経口投与後24時間にわたって、モルモットのヒスタミン誘発致死防御作用を示した(*in vivo*)³⁾。

2. 炎症性サイトカイン等の産生抑制作用

デスロラタジンはヒト肥満細胞又は好塩基球からの各種刺激によるインターロイキン(IL)-4、IL-6、IL-8及びIL-13の産生を抑制した(*in vitro*)^{4,5)}。デスロラタジンはヒト血管内皮細胞のヒスタミンによる接着因子(P-セレクチン)の発現、並びにIL-6及びIL-8の産生を抑制した(*in vitro*)⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：デスロラタジン (Desloratadine) (JAN)

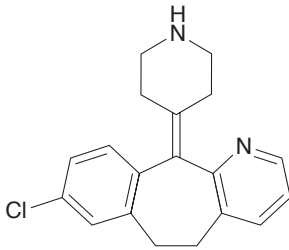
化学名：8-Chloro-11-(piperidin-4-ylidene)-6, 11-dihydro-5H-benzo[5, 6]cyclohepta[1, 2-b]pyridine

分子式：C₁₉H₁₉ClN₂

分子量：310.82

性状：本品は白色の粉末である。メタノールに溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

構造式：



【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

デザレックス[®]錠 5mg：
100錠 (PTP10錠×10)
140錠 (PTP14錠×10)
500錠 (PTP10錠×50)
700錠 (PTP14錠×50)

【主要文献】

- 1) Hilbert, J. et al. : J Clin Pharmacol, 28 : 234, 1988
- 2) Anthes, J. C. et al. : Eur J Pharmacol, 449 : 229, 2002
- 3) Kreutner, W. et al. : Arzneimittelforschung, 50 : 345, 2000
- 4) Lippert, U. et al. : Exp Dermatol, 4 : 272, 1995
- 5) Schroeder, J. T. et al. : Clin Exp Allergy, 31 : 1369, 2001
- 6) Molet, S. et al. : Clin Exp Allergy, 27 : 1167, 1997

【文献請求先】

杏林製薬株式会社 くすり情報センター
〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6
電話 0120-409341
受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日を除く)

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519874
受付時間 9:00~17:00 (土・日・祝日を除く)

発売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

プロモーション提携

科研製薬株式会社

東京都文京区本駒込2丁目28-8

製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

7005117100