

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

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」

| | |
|-------------------------------------|---|
| 剤形 | ロラタジン錠 10mg「アメル」：円形の割線入り素錠 ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」：円形の素錠 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | ロラタジン錠 10mg「アメル」： 1錠中、ロラタジン 10mg を含有する。 ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」： 1錠中、ロラタジン 10mg を含有する。 |
| 一般名 | 和名：ロラタジン（JAN） 洋名：Loratadine（JAN） |
| 製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 販売開始年月日：2011年11月28日 |
| 製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：共和薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189（フリーダイヤル） FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ |

本IFは2024年1月改訂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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 I F 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、I F を利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 | 3. 用法及び用量 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する注意 | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 5. 臨床成績 | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 16 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 16 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | | 16 |
| 6. RMPの概要 | 1 | 2. 薬理作用 | 16 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | VII. 薬物動態に関する項目 | 17 |
| 1. 販売名 | 2 | 1. 血中濃度の推移 | 17 |
| 2. 一般名 | 2 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 22 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 22 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 4. 吸収 | 22 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 3 | 5. 分布 | 22 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 6. 代謝 | 23 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 7. 排泄 | 24 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 8. トランスポーターに関する情報 | 24 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 9. 透析等による除去率 | 24 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 4 | 10. 特定の背景を有する患者 | 24 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 11. その他 | 25 |
| 1. 剤形 | 5 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 26 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 警告内容とその理由 | 26 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 6 | 2. 禁忌内容とその理由 | 26 |
| 4. 力価 | 6 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 26 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | | 26 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 26 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 8 | | 26 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 8 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 26 |
| 9. 溶出性 | 8 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 26 |
| 10. 容器・包装 | 13 | 7. 相互作用 | 27 |
| 11. 別途提供される資材類 | 13 | 8. 副作用 | 28 |
| 12. その他 | 13 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 29 |
| V. 治療に関する項目 | 14 | 10. 過量投与 | 29 |
| 1. 効能又は効果 | 14 | 11. 適用上の注意 | 30 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 14 | 12. その他の注意 | 30 |

| | |
|---|----|
| Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 | 31 |
| 1. 薬理試験..... | 31 |
| 2. 毒性試験..... | 31 |
| | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 32 |
| 1. 規制区分..... | 32 |
| 2. 有効期間..... | 32 |
| 3. 包装状態での貯法..... | 32 |
| 4. 取扱い上の注意..... | 32 |
| 5. 患者向け資材..... | 32 |
| 6. 同一成分・同効薬..... | 32 |
| 7. 国際誕生年月日..... | 32 |
| 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..... | 32 |
| 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..... | 33 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容..... | 33 |
| 11. 再審査期間..... | 33 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報..... | 33 |
| 13. 各種コード..... | 33 |
| 14. 保険給付上の注意..... | 33 |
| | |
| X I . 文献 | 34 |
| 1. 引用文献..... | 34 |
| 2. その他の参考文献..... | 34 |
| | |
| X II . 参考資料 | 35 |
| 1. 主な外国での発売状況..... | 35 |
| 2. 海外における臨床支援情報..... | 35 |
| | |
| X III . 備考 | 36 |
| 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..... | 36 |
| 2. その他の関連資料..... | 38 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロラタジン錠 10mg「アメル」・OD錠 10mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 23 年 7 月に承認を取得して同年 11 月に上市した。

その後、ロラタジン錠 10mg「アメル」・OD錠 10mg「アメル」は、平成 24 年 2 月に小児の投与に対する用法・用量を追加取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 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¹⁾。

(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、てんかん、痙攣、肝機能障害、黄疸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) OD錠は、エリスリトールによる冷涼感がある。

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 |

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

ロラタジン錠 10mg 「アメル」
ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

(2) 洋名

Loratadine Tablets 「AMEL」
Loratadine OD Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ロラタジン」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ロラタジン(JAN)

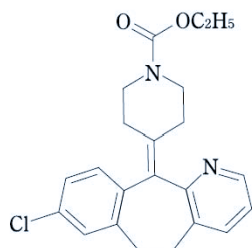
(2) 洋名(命名法)

Loratadine (JAN, INN)

(3) ステム(s t e m)

三環系ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬：-tadine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₃ClN₂O₂

分子量：382.88

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 日局表現 |
|----------------------|----------|
| 酢酸(100) | 極めて溶けやすい |
| メタノール エタノール(99.5) | 溶けやすい |
| アセトニトリル | やや溶けやすい |
| 水 | ほとんど溶けない |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：133～137℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3)炎色反応試験法(2)

有効成分の定量法：液体クロマトグラフィー



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：素錠

(2) 製剤の外観及び性状

| 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 6.5 mm 厚さ：約 2.3 mm 質量：約 100.0 mg | |
| ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」 | 円形の素錠 |  | Kw LOR /OD10 |
| | 白色 | 直径：約 7.0 mm 厚さ：約 3.3 mm 質量：約 150.0 mg | |

味：OD 錠：エリスリトールによる冷涼感がある。

(3) 識別コード

IV. 1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

硬度：25 N 以上

(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 | 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、アルファー化デンプン、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 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

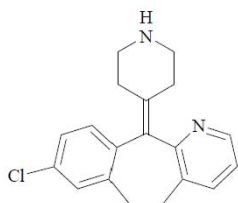
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

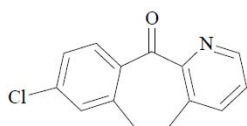
4. カ価

該当しない

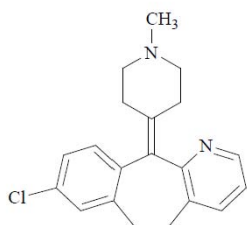
5. 混入する可能性のある夾雑物



4-(8-Chloro-5,6-dihydro-11*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine-11-ylidene)piperidine
(活性代謝物：descarboethoxyloratadine(DCL))



8-Chloro-5,6-dihydro-11*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine-11-one(ヘプタノン体)



4-(8-Chloro-5,6-dihydro-11*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine-11-ylidene)-1-methylpiperidine

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態* | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|-------------------|--------|------|----------------------------|------|
| 40±1℃、 75±5%RH | PTP 包装 | 6 ヶ月 | 性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験 | 規格内 |

※ PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態* | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|-------------------|--------|------|--------------------------------|------|
| 40±1℃、 75±5%RH | PTP 包装 | 6 ヶ月 | 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験 | 規格内 |

※ PTP 包装：高防湿ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋

(2) 無包装下の安定性³⁾

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|--|-------------|-------------------|---------------|--|
| 25±2℃、 75±5%RH (湿度) | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 40±1℃、 75±5%RH (温度) | 遮光・ 気密容器 | 90 日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 25±2℃、 45±5%RH、 120 万 lx・hr (光) | 開放 | 2500 lx、 20 日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 60 万 lx・hr : 規格内 120 万 lx・hr : 性状変化(黄変)に より規格外 |

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|--|---------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|
| 25±2℃、 75±5%RH (湿度) | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度 | 30 日目：硬度の 低下(30 N→13 N) により規格外 |
| | 遮光・ ポリセロ分包 | | 性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 40±1℃、 75±5%RH (温度) | 遮光・ 気密容器 | 90 日間 | 性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| | 遮光・ ポリセロ分包 | | 性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 25±2℃、 45±5%RH、 120 万 lx・hr (光) | 気密容器 | 2500 lx、 20 日間 | 性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| | ポリセロ分包 | | 性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |

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(物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ロラタジン錠 10mg 「アメル」及びクラリチン錠 10mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

| | | |
|------|------------------------|-------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法 | |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃ | |
| 回転数 | 50 回転、100 回転 | |
| 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方 溶出試験第 1 液 |
| | pH3.0 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日本薬局方 溶出試験第 2 液 |
| | 水 | 日本薬局方 精製水 |

判定基準：

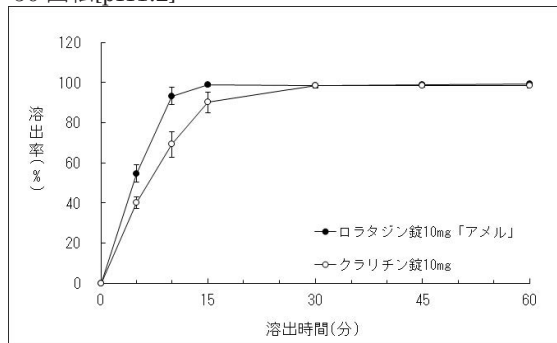
| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|------------|---|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH3.0 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。 |
| | pH6.8 水 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。 |
| 100 | pH1.2 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

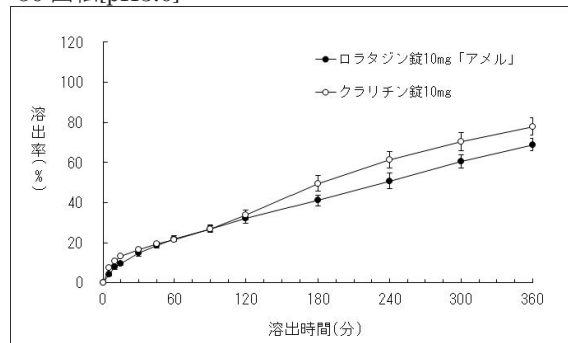
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

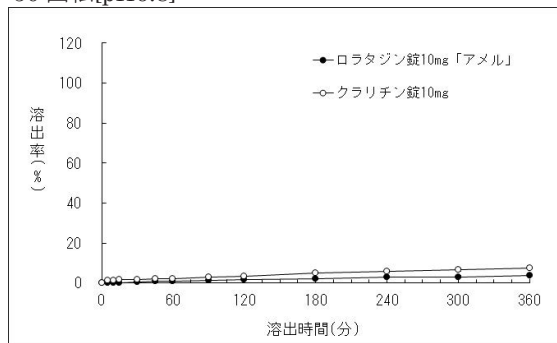
50 回転[pH1.2]



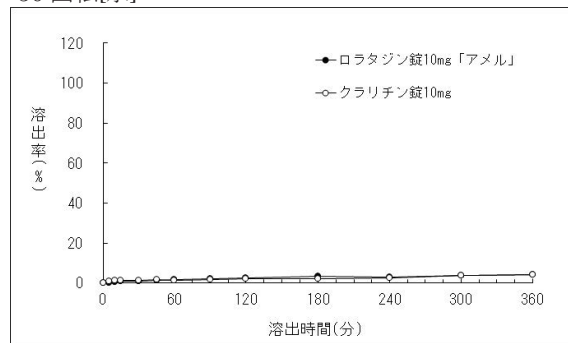
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH1.2]

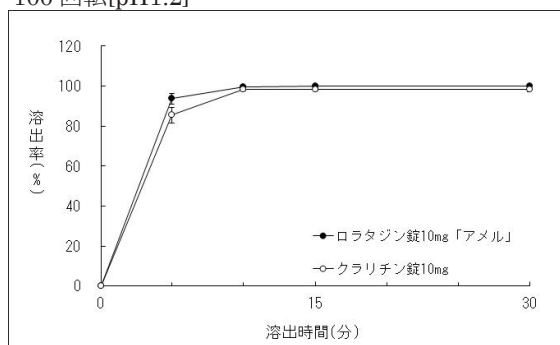


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | | 判定基準 | | 平均溶出率(%) | | 判定結果 | |
|------|-----------|-------|-----------|-------|----------|------|------|----|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | 試験製剤 | | |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 90.2 | 98.8 | 適合 | |
| | | pH3.0 | 1/2の平均溶出率 | 120分 | 33.8 | 32.0 | 適合 | |
| | | | 規定された試験時間 | 360分 | 78.0 | 68.9 | 適合 | |
| | | pH6.8 | 1/2の平均溶出率 | 120分 | 3.5 | 1.8 | 適合 | |
| | | | 規定された試験時間 | 360分 | 7.6 | 4.0 | 適合 | |
| | | 水 | 1/2の平均溶出率 | 180分 | 2.1 | 3.2 | 適合 | |
| | | | 規定された試験時間 | 360分 | 4.2 | 4.4 | 適合 | |
| | | 100 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 98.4 | 99.9 | 適合 |

ロラタジン OD錠 10mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ロラタジン OD錠 10mg 「アメル」及びクラリチンレディタブ錠 10mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

| | | |
|------|------------------------|-------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法 | |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃ | |
| 回転数 | 50 回転、100 回転 | |
| 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方 溶出試験第 1 液 |
| | pH4.0 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日本薬局方 溶出試験第 2 液 |
| | 水 | 日本薬局方 精製水 |

判定基準：

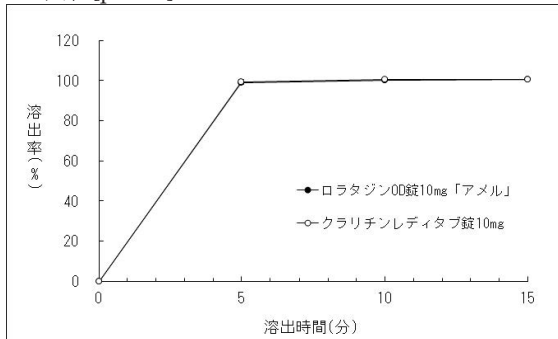
| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|----------------|---|
| 50 | pH1.2 pH4.0 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH6.8 水 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。 |
| 100 | pH4.0 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

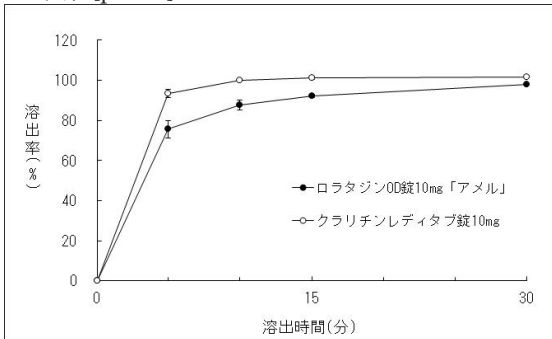
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

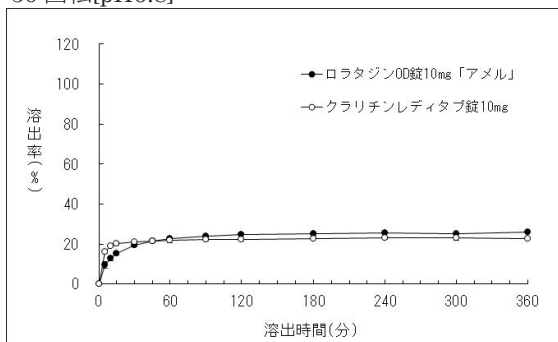
50 回転[pH1.2]



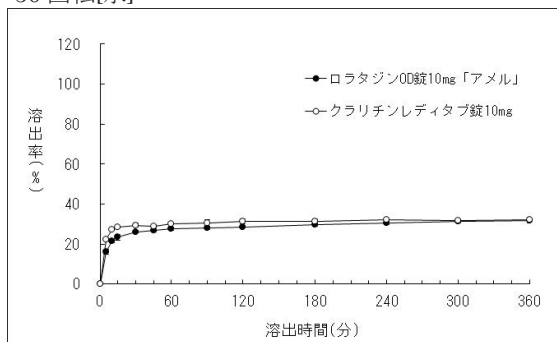
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH4.0]

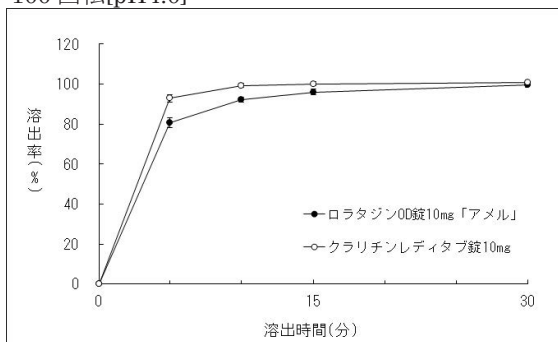


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | | 判定基準 | | 平均溶出率(%) | | 判定結果 |
|------|-----------|-------|-----------|------|----------|-------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 100.4 | 100.5 | 適合 |
| | | pH4.0 | 85%以上 | 15分 | 101.2 | 92.3 | 適合 |
| | | pH6.8 | 1/2の平均溶出率 | 5分 | 16.0 | 9.5 | 適合 |
| | | | 規定された試験時間 | 360分 | 22.9 | 25.9 | 適合 |
| | | 水 | 1/2の平均溶出率 | 5分 | 22.4 | 16.1 | 適合 |
| | | | 規定された試験時間 | 360分 | 32.3 | 31.7 | 適合 |
| | 100 | pH4.0 | 85%以上 | 15分 | 100.2 | 96.1 | 適合 |

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 販売名 | 表示量 | 回転数 | 試験液 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------------------------|-------|--------|--------------------|------|-------|
| ロラタジン錠 10mg「アメル」 | 10 mg | 50 rpm | pH1.2 の溶出試験 第1液 | 45 分 | 85%以上 |
| ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」 | 10 mg | 50 rpm | pH1.2 の溶出試験 第1液 | 15 分 | 85%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

〈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]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ロラタジン錠 10mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：10 錠シート 33×84 (mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

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)に伴うそう痒

2. 効能又は効果に関連する注意

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

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。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

該当しない

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エバスチン、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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⁵⁾

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

ロラタジン錠 10mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ロラタジン錠 10mg 「アメル」又はクラリチン錠 10mg を健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に単回経口投与し、血漿中のロラタジン活性代謝物濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

| | |
|--------|---|
| 治験デザイン | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 17 日間とした。 |
| 投与条件 | 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロラタジンとして 10mg 含有するロラタジン錠 10mg 「アメル」1 錠又はクラリチン錠 10mg 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。 (注)本剤の承認された用法は、食後投与である。 |
| 採血時点 | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、2.5、4、6、10、24、48 及び 72 時間後の 13 時点とした。採血量は 1 回につき 10mL (血漿として 4mL 以上)とした。 |
| 分析法 | LC/MS/MS 法 |

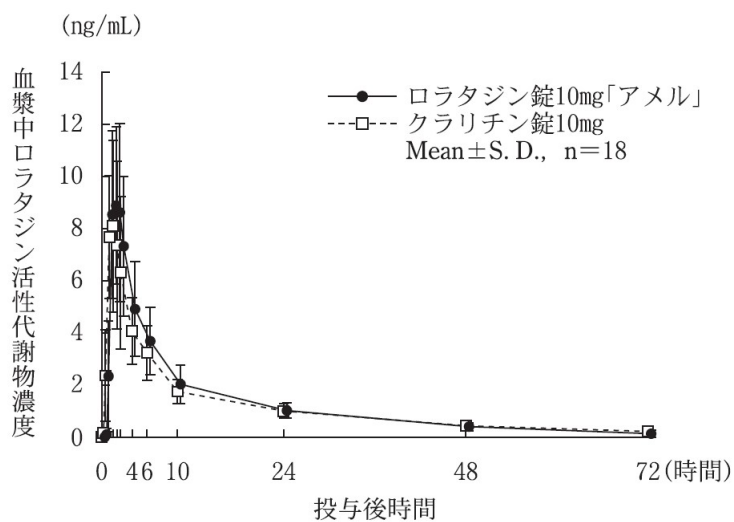
<薬物動態パラメータ>

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ロラタジン錠 10mg 「アメル」 | 89.48±27.76 | 10.166±3.419 | 1.50±0.45 | 18.77±4.00 |
| クラリチン錠 10mg | 83.16±23.21 | 9.037±3.337 | 1.31±0.42 | 22.97±3.62 |

(Mean±S.D.,n=18)

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)～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。

| | AUC ₍₀₋₇₂₎ | Cmax |
|---------------|--------------------------|--------------------------|
| 2 製剤間の対数変換値の差 | log(1.0603) | log(1.1267) |
| 90%信頼区間 | log(0.9638)~ log(1.1666) | log(1.0288)~ log(1.2338) |



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」又はクラリチンレディタブ錠 10mg を健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に水なしで単回経口投与、健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に水ありで単回経口投与し、血漿中のロラタジン活性代謝物濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

| | |
|--------|--|
| 治験デザイン | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 17 日間とした。 |
| 投与条件 | <p>水なし投与試験 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロラタジンとして 10mg 含有するロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」1 錠又はクラリチンレディタブ錠 10mg 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。</p> <p>水あり投与試験 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロラタジンとして 10mg 含有するロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」1 錠又はクラリチンレディタブ錠 10mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。 (注)本剤の承認された用法は、食後投与である。</p> |
| 採血時点 | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、2.5、4、6、10、24、48 及び 72 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL (血漿として 4 mL 以上)とした。 |
| 分析法 | LC/MS/MS 法 |

1)水なし投与試験

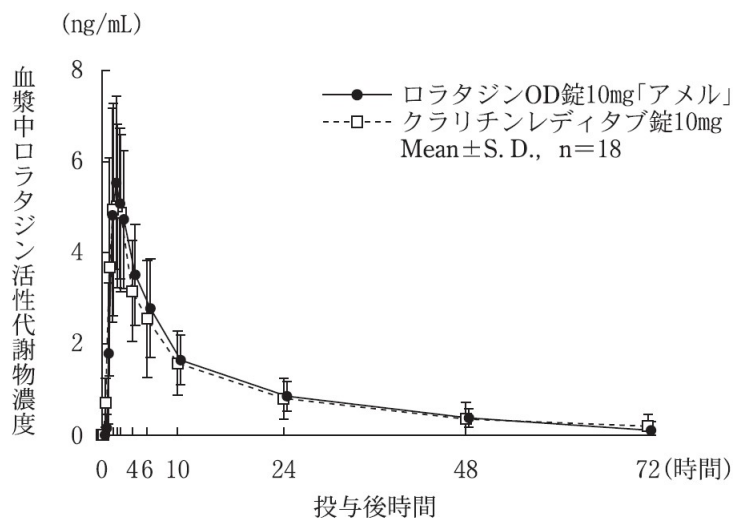
<薬物動態パラメータ>

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (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)

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)～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。

| | | |
|---------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₇₂₎ | Cmax |
| 2 製剤間の対数変換値の差 | log(1.0916) | log(1.1189) |
| 90%信頼区間 | log(1.0152)~ log(1.1737) | log(1.0290)~ log(1.2166) |



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

2)水あり投与試験

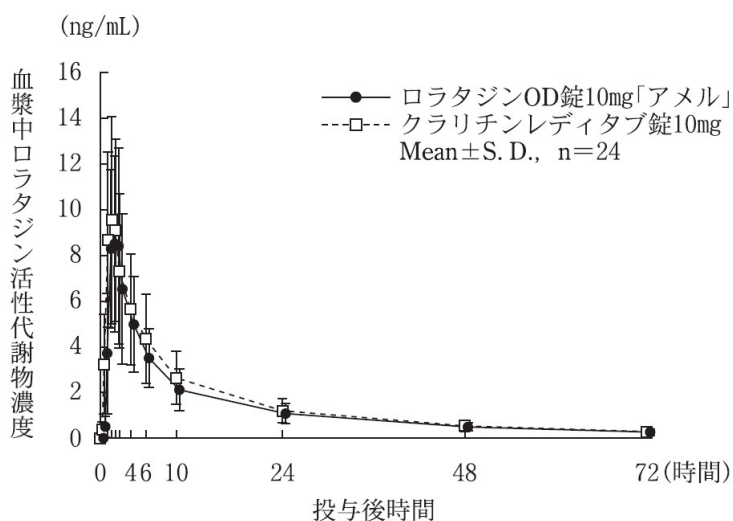
<薬物動態パラメータ>

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (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)

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)~ 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。

| | | |
|---------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₇₂₎ | Cmax |
| 2 製剤間の対数変換値の差 | log(0.8778) | log(0.8946) |
| 90%信頼区間 | log(0.8266)~ log(0.9321) | log(0.8346)~ log(0.9590) |



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

併用薬の影響

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^{6,7)}。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⁷⁾ (外国人データ)。

| 併用薬 | n | ロラタジン | | DCL | |
|--------------------------|----|-------|-------|------|------|
| | | Cmax | AUC | Cmax | AUC |
| エリスロマイシン (500mg 1日3回) | 22 | +53% | +40% | +61% | +46% |
| シメチジン (300mg 1日4回) | 24 | +121% | +103% | +6% | +6% |
| ケトコナゾール (200mg 1日2回) | 24 | +223% | +307% | +67% | +73% |

「VIII.7.相互作用」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⁵⁾

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

0.03903±0.01086 (hr⁻¹) (活性代謝物：DCL)

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

水なし：0.03907±0.01211 (hr⁻¹) (活性代謝物：DCL)

水あり：0.55665±0.24029 (hr⁻¹) (活性代謝物：DCL)

(4) クリアランス

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット、ウサギ>

動物試験(ラット、ウサギ)で催奇形性は認められないが、ラットで胎児への移行が報告されている。

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中への移行が報告されている。

授乳婦(6例)にロラタジンカプセル 40 mg^{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⁸⁾(外国人データ)。

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 10 mg を 1 日 1 回、食後に経口投与する。」である。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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⁹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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¹⁰⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

有り

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

活性代謝物 descarboethoxyloratadine (DCL)

7. 排泄

健康成人男性(6例)に¹⁴C-ロラタジン 40 mg^{注)}(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⁹⁾(外国人データ)。

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。

10. 特定の背景を有する患者

(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 \leq 29 mL/min)にロラタジンカプセル 40 mg^{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 $>$ 80 mL/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¹¹⁾(外国人データ)。

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 $<$ 5 mL/min)にロラタジンカプセル 40 mg^{注)}(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ともに透析液中へはほとんど排出されなかった¹¹⁾(外国人データ)。

(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 40 mg^{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、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¹²⁾(外国人データ)。

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10 mgを1日1回、食後に経口投与する。」である。

(3)高齢者

高齢者(12例、66～78歳)にロラタジンカプセル 40 mg^{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 Cmax が 1.6～1.9 倍、AUC が 1.5～2.0 倍に上昇した。DCL では Cmax 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¹³⁾(外国人データ)。

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 10 mg を 1 日 1 回、食後に経口投与する。」である。

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)

2.1 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、好発季節を考慮して、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

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]

(2) 腎機能障害患者

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]

(3) 肝機能障害患者

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]

(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、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。

(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。ヒト母乳中への移行が報告されている。[16.5 参照]

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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]

7. 相互作用

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]

(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、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] |

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)

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。

(2) その他の副作用

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 |

| | 1%以上 | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-----|------|--|-----------------|------------------------|
| 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 | 頻脈 | |
| 血液 | | 好酸球増多、白血球減少、好中球減少、単球増多、リンパ球減少、白血球増多、リンパ球増多、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、好塩基球増多、血小板減少、好中球増多 | | |
| 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) |

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

アレルギー皮膚内反応を抑制するため、アレルギー皮膚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。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

海外において、過量投与(40 mg から 180 mg)により眠気、頻脈、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]

11. 適用上の注意

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。

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

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 該当しない
有効成分 : ロラタジン 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 : なし
くすりのしおり : 有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名 : クラリチン錠 10mg、クラリチンレディタブ錠 10mg
同効薬 : エバスチン、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩 等

7. 国際誕生年月日

1987年9月15日

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 |
|-----------------------|------------|---------------|-------------|-------------|
| ロラタジン錠 10mg「アメル」 | 2011年7月15日 | 22300AMX00832 | 2011年11月28日 | 2011年11月28日 |
| ロラタジンOD錠 10mg「アメル」 | 2011年7月15日 | 22300AMX00833 | 2011年11月28日 | 2011年11月28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

用法及び用量追加：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

2012年2月13日：「小児用量」

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 |
|--------------------------|-----------------------|---------------------|------------|----------------------|
| ロラタジン錠 10mg 「アメル」 | 4490027F1014 | 4490027F1111 | 120927301 | 622092701 |
| ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」 | 4490027F2010 | 4490027F2100 | 120928001 | 622092801 |

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版. 廣川書店. 2013 ; 1181
- 2) 社内資料 : 安定性試験 (加速試験)
- 3) 社内資料 : 安定性試験 (無包装)
- 4) 社内資料 : 溶出試験
- 5) 社内資料 : 生物学的同等性試験 [錠 10mg、OD 錠 10mg]
- 6) Brannan MD, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1995 ; 58 : 269-278 (PMID : 7554700)
- 7) Kosoglou T, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2000 ; 50 : 581-589 (PMID : 11136297)
- 8) Hilbert J, et al. : J Clin Pharmacol. 1988 ; 28 : 234-239
- 9) 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)
- 10) Yumibe N, et al. : Biochem Pharmacol. 1996 ; 51 : 165-172 (PMID : 8615885)
- 11) 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)
- 12) 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)
- 13) 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)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

ロラタジン錠 10mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、30日)、温度(40°C、30日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 7日目 | 14日目 | 30日目 |
|-------------------|--------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色の円形の割線入り素錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*1} | 95.0～105.0% | 98.0 | 96.9 | 96.8 | 96.7 |

※1.2回の平均値(%)

温度(40±1°C、75±5%RH、遮光・気密容器)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 7日目 | 14日目 | 30日目 |
|-------------------|--------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色の円形の割線入り素錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*1} | 95.0～105.0% | 98.0 | 98.2 | 98.0 | 97.9 |

※1.2回の平均値(%)

光(25±2°C、45±5%RH、120万lx・hr^{*1}、開放)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 30万lx・hr | 60万lx・hr | 120万lx・hr |
|-------------------|--------------|-------|----------|----------|-----------|
| 性状 | 白色の円形の割線入り素錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*2} | 95.0～105.0% | 98.0 | 97.3 | 97.1 | 96.2 |

※1.2500lx、20日間

※2.2回の平均値(%)

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、30日)、温度(40°C、30日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 7日目 | 14日目 | 30日目 |
|-------------------|-------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色の円形の素錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*1} | 95.0～105.0% | 99.4 | 96.5 | 96.2 | 96.2 |

※1.2回の平均値(%)

温度(40±1°C、75±5%RH、遮光・気密容器)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 7日目 | 14日目 | 30日目 |
|-------------------|-------------|-------|------|------|------|
| 性状 | 白色の円形の素錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*1} | 95.0～105.0% | 99.4 | 99.7 | 99.3 | 97.5 |

※1.2回の平均値(%)

光(25±2°C、45±5%RH、120万lx・hr^{*1}、開放)

| 試験項目 | 錠剤の規格値 | 開始時 | 30万lx・hr | 60万lx・hr | 120万lx・hr |
|-------------------|-------------|-------|----------|----------|-----------|
| 性状 | 白色の円形の素錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 ^{*2} | 95.0～105.0% | 99.4 | 98.3 | 98.7 | 97.8 |

※1.2500lx、20日間

※2.2回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

シリンジ(20 mL)

チューブ(8 Fr.)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ロラタジン錠10mg「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ロラタジン OD 錠10mg「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし