



持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤 薬価基準収載

クラリチン[®] 錠 10mg
レディタブ[®] 錠 10mg
ドライシロップ[®] 1%

Claritin[®] ロラタジン錠 / ロラタジン口腔内速溶錠 / ロラタジンドライシロップ

総合製品情報概要

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2020年9月改訂

目 次

■開発の経緯	3
■特徴	4
■ドラッグインフォメーション	
2.禁忌	5
3.組成・性状	5
4.効能又は効果	5
6.用法及び用量	6
8.重要な基本的注意	6
9.特定の背景を有する患者に関する注意	6
10.相互作用	7
11.副作用	7
12.臨床検査結果に及ぼす影響	8
13.過量投与	8
14.適用上の注意	8
■臨床成績	
1.臨床成績	9
●蕁麻疹	9
●皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒	14
●アレルギー性鼻炎	17
●小児アトピー性皮膚炎	24
●小児アレルギー性鼻炎	26
●眠気及び運転・機械操作能力に対する影響(参考情報)	29
2.副作用	31
■薬物動態	
1.血漿中濃度	34
2.分布	41
3.代謝	42
4.排泄	42
5.血漿蛋白結合率	42
■薬効薬理	
1.臨床薬理試験	43
2.非臨床試験	49
■安全性薬理試験及び毒性試験	
1.安全性薬理試験(マウス、ラット)	53
2.毒性試験	53
■有効成分に関する理化学的知見	55
■製剤学的事項	55
■取扱い上の注意	57
■包装	57
■関連情報	57
■主要文献	58
■製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)	
製造販売業者の氏名又は名称及び住所	59
文献請求先及び問い合わせ先	59

開発の経緯

クラリチン[®]錠（一般名：ロラタジン）は米国シェリング・プラウ社（現 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.）により創製された、抗アレルギー作用を有する薬物であり、1981年に開発着手し、1983年から臨床試験を開始した。その後1988年にベルギーで初めて上市されている。本邦では、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）に伴うそう痒を効能・効果として、2002年9月に発売された。

本剤はアレルギー性疾患治療薬として望ましい性質である、効果の持続性と選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を有し、通年性・季節性アレルギー性鼻炎や蕁麻疹等のアレルギー性皮膚疾患等を適応疾患として、2019年2月現在123ヵ国で承認されている。

クラリチン[®]レディタブ[®]錠は水なしの服用が可能な口腔内速溶錠であり、1996年にドイツで初めて承認され、本邦では1日1回投与の口腔内速溶錠として2004年11月に発売された。

クラリチン[®]ドライシロップは、本邦において2007年10月に成人及び3歳以上の小児に対し承認され、同時に、従来は成人にのみの適応であったクラリチン[®]錠及びクラリチン[®]レディタブ[®]錠において、7歳以上の小児に対する承認を取得した。なお、小児用製剤としては、ドライシロップ製剤が世界で初めて本邦で承認され、2008年1月に発売された。

Claritin[®]

開発の経緯

特徴

ドラッグ
インフォメーション

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の注意

包装

関連情報

主要文献

製造業者の
氏名は名称及び住所

1. 特徴

1 《皮膚疾患》
蕁麻疹のそう痒に対し89.1%、発斑に対し87.5%の改善率を示しました。
アトピー性皮膚炎を含む湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症の症状改善が期待されます。
アトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して、プラセボと比較し、有意に症状を軽減させました(海外データ)。
小児アトピー性皮膚炎に対して、主要そう痒スコアは投与前に比し有意な低下を示しました。
<9~16・24~25頁>

2 《アレルギー性鼻炎》
通年性アレルギー性鼻炎に対して、プラセボと比較して有意に鼻症状スコアを改善させました。
季節性アレルギー性鼻炎の全症状重症度スコアを投与1日目で有意に減少させ、さらに投与終了時(7日目)までその効果が持続しました(海外データ)。
小児の通年性アレルギー性鼻炎に対して、くしゃみ、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感の4鼻症状スコアを減少させました。
<17~23・26~28頁>

3 1日1回食後投与のアレルギー性疾患治療薬*です。
クラリチン®レディタブ®錠は、口腔内で速やかに崩壊し、どこでも水なしで服用可能で、小児に対する適応を取得した口腔内速溶錠です。
<6頁、56頁>

4 ヒスタミンH₁受容体拮抗作用(*in vitro*)、ヒスタミン遊離抑制作用(*in vitro*)、ロイコトリエンC₄遊離抑制作用(*in vitro*)、好酸球浸潤抑制作用(*in vitro*)等の種々の抗アレルギー作用を有します。
<49~52頁>

5 世界123カ国で承認(2019年2月時点)されています。

6 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)があらわれることがあります。
主な副作用は眠気、倦怠感(1%以上)、めまい、頭痛、鼻の乾燥感、咽頭痛、腹痛、口渇、嘔気・嘔吐、下痢、便秘、口内炎、発疹、ALT上昇、AST上昇、ビリルビン値上昇、γ-GTP上昇、Al-P上昇、BUN上昇、タンパク尿、動悸、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、尿糖、眼球乾燥、耳鳴、ほてり(0.1~1%未満)でした。
添付文書の副作用及び臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

*クラリチン®の効能又は効果は「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」です。

禁忌を含む使用上の注意の改訂には、十分ご留意ください。

2. 禁忌



禁忌（次の患者には投与しないこと）
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	クラリチン®錠10mg	クラリチン®レディタブ®錠10mg	クラリチン®ドライシロップ1%
有効成分	1錠中ロラタジン10mg含有	1錠中ロラタジン10mg含有	1g中ロラタジン10mg含有
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム	無水クエン酸、ゼラチン、D-マンニトール、香料、 <i>l</i> -メントール、バニリン、プロピレングリコール	白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素

3.2 製剤の性状

販売名	クラリチン®錠10mg	クラリチン®レディタブ®錠10mg	クラリチン®ドライシロップ1%
剤形	割線の入った白色の円形の素錠	口腔内速溶錠	粉末を含む粒子
色調	白色		白色
外形	 表面 裏面 側面	 表面 裏面 側面	—
直径	6.5mm	12.5mm	—
厚さ	2.6mm	2.4mm	—
質量	100mg	26.6mg	—
識別コード	233 BY	C10	—

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

クラリチン錠[®]10mg・クラリチン[®]レディタブ[®]錠10mg

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。

クラリチン[®]ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

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。[16.6.4参照]

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	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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

アレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー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、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]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈レディタブ®錠10mg〉

通常の錠剤に比べ柔らかいため自動分包機には適さない。

〈クラリチン®ドライシロップ1%〉

用時調製して用いる製剤であるため、調製後は速やかに使用すること。

14.2 薬剤交付時の注意

〈錠10mg〉

14.2.1 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。

〈レディタブ®錠10mg〉

14.2.2 以下の点について指導すること。

(1)ブリスターシートから取り出して服用すること。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。

(2)吸湿性を有するため、使用直前にブリスターシートから取り出すこと。

(3)ブリスターシートからの取り出しは、裏のシートを剥がした後、爪を立てずに指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。レディタブ®錠は錠剤と比べて性質上柔らかく、割れることがあるので、シートを剥がさずに押し出さないこと。

14.2.3 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。

14.2.4 寝たままの状態では水なしで服用しないこと。

「禁忌を含む使用上の注意」等の詳細については、5～8頁をご参照ください。

1. 臨床成績

● 蕁麻疹

1 国内第Ⅲ相試験

—クラリチン® 1mg*(シュードプラセボ)に対する優越性及びケトチフェンに対する非劣性の検討—^{1) 2)}

承認時評価資料: バイエル薬品社内資料「シュードプラセボ及びケトチフェンフマル酸塩を対照とした比較試験」
川島 真 他. 臨床医薬 2002;18(7):881-905.

目的: クラリチン®錠10mgのクラリチン®1mg*(シュードプラセボ)に対する優越性及びケトチフェンに対する非劣性を検証するとともに、安全性を検討する。

対象: そう痒・発斑がともに軽度以上の症状を有する16歳以上の慢性蕁麻疹患者 332例

試験方法: 多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験

投与方法: クラリチン®錠10mg、クラリチン®1mg*(シュードプラセボ)を1日1回朝食後、又はケトチフェンカプセル1mgを1日2回朝食後及び就寝前に2週間経口投与した。

評価項目: <主要評価項目>

解析方法

次の①～③の3項目を閉手順により①が検証された場合に②を、②が検証された場合に③を検証した。

- ① 投与1週後の全般改善度判定の分布に基づく、クラリチン®錠10mg群のクラリチン®1mg*(シュードプラセボ)群に対する優越性: Extended Mantel-Haenszel test (層なし)[#]
- ② 投与1週後における全般改善度の中等度改善以上の改善率に基づく、クラリチン®錠10mg群のケトチフェン群に対する非劣性: [クラリチン®錠10mg群—ケトチフェン群]の95%両側信頼区間を算出(非劣性限界: -10%)
- ③ 投与2週後(中止時)における全般改善度の中等度改善以上の改善率に基づく、クラリチン®錠10mg群のケトチフェン群に対する非劣性: [クラリチン®錠10mg群—ケトチフェン群]の95%両側信頼区間を算出(非劣性限界: -10%)

<副次評価項目>

- 投与2週後の全般改善度判定分布に基づく、クラリチン®錠10mg群のクラリチン®1mg*(シュードプラセボ)群に対する優越性: Extended Mantel Haenszel test (層なし)[#]
- 投与1週後及び2週後(中止時)におけるそう痒・発斑の消失率及び改善率:
 - ・クラリチン®錠10mg群 vs. クラリチン®1mg*(シュードプラセボ)群: ロジスティック回帰分析[#]
 - ・クラリチン®錠10mg群 vs. ケトチフェン群: [クラリチン®錠10mg群—ケトチフェン群]の95%両側信頼区間を算出
- クラリチン®錠10mg、クラリチン®1mg*(シュードプラセボ)及び、ケトチフェン群の皮膚症状のスコア推移: ベースラインを共変量とした共分散分析を行った。投与群とベースラインとの交互作用がなく有意差が認められた場合には最小有意差法[#]による2群比較

[#]: 有意水準は、両側5%あるいは片側2.5%を用いた。

<安全性>

- 副作用、有害事象の発現頻度

*本邦の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

6. 用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人: 通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児: 通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

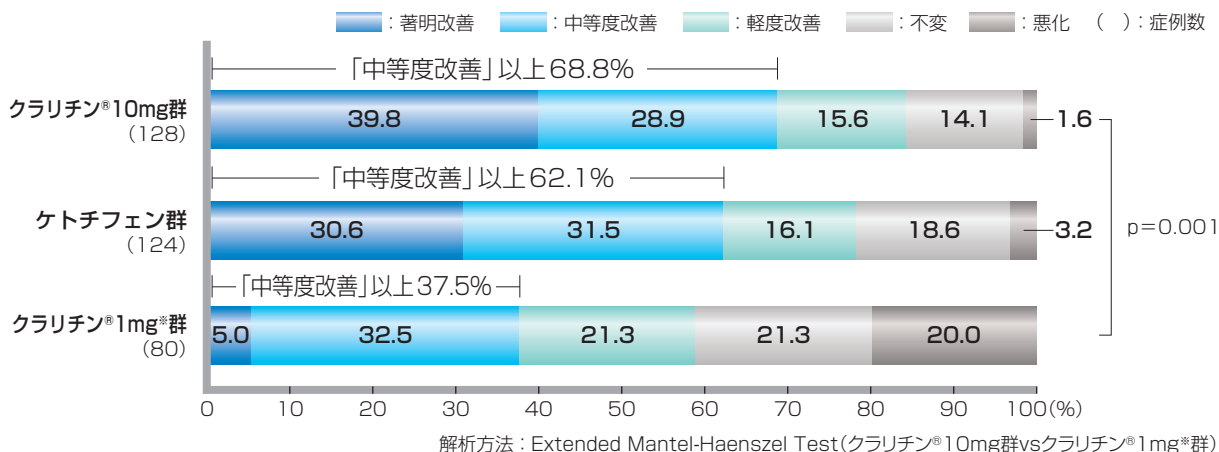
有効性

<主要評価項目>

1) 1週後の全般改善度

クラリチン®10mg投与1週後の全般改善度(「中等度改善」以上)は、それぞれ、68.8%(88/128例)であった。全般改善度判定分布について比較した結果、クラリチン®10mg群はクラリチン®1mg*(シュードプラセボ)群に対して投与1週間において、有意差(p=0.001)を示した。

●1週後の全般改善度



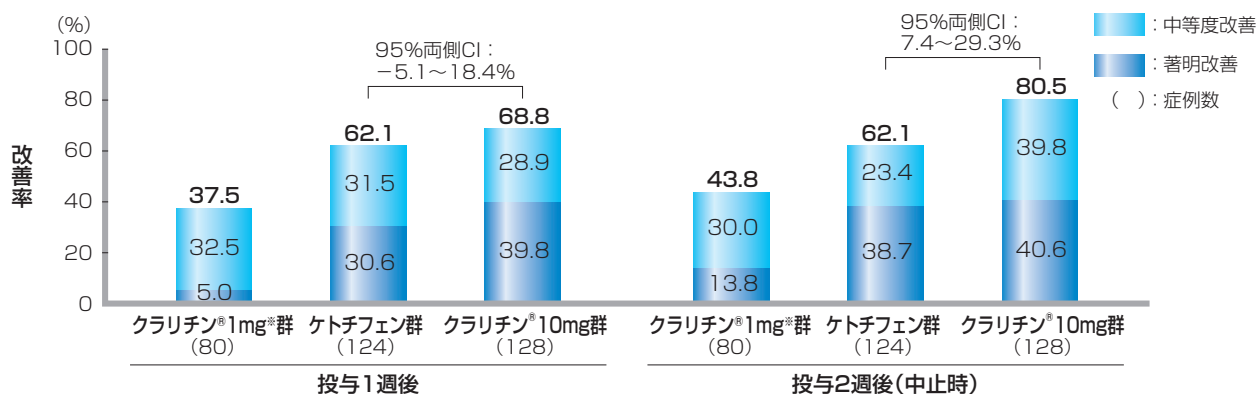
全般改善度(5段階評価)

- 著明改善:** そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)がいずれも消失するか、そう痒が消失して発斑が著しく軽快したもの
- 中等度改善:** そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)がいずれもかなり軽快したもの
- 軽度改善:** そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)がいずれもやや軽快したもの
- 不変:** そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)に変化が認められなかったもの
- 悪化:** そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)が悪化したもの
- 判定不能:** 投与後の情報なし等の理由により判定ができなかったもの

一部改変、作図

2) 全般改善度

全般改善度(「中等度改善」以上)において、クラリチン®群とケトチフェン群の改善率の差の95%両側信頼区間下限値は-5.1%と推定され、非劣性限界値-10%を上回ったことから、クラリチン®群のケトチフェン群に対する非劣性が検証された。



*本邦の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人: 通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

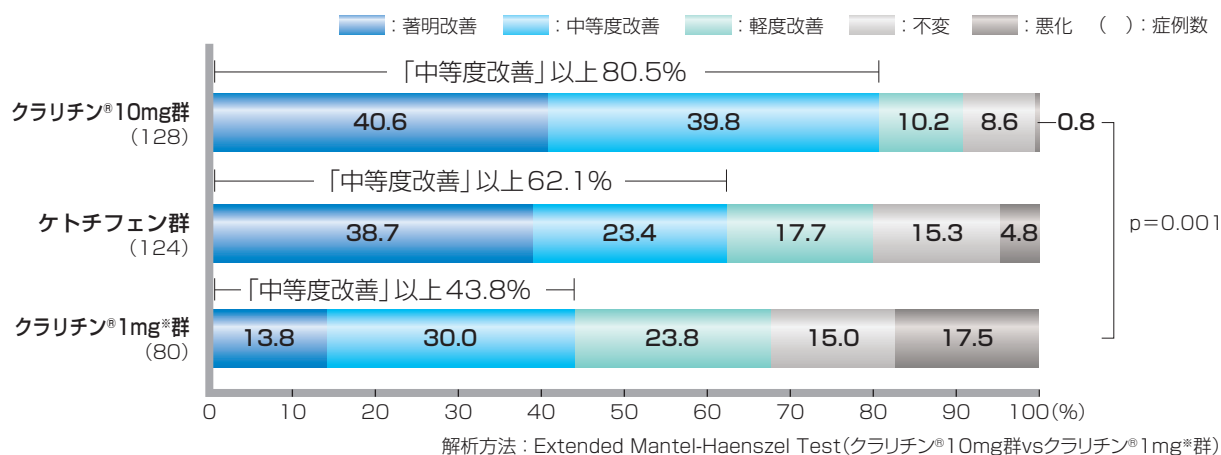
小児: 通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

<副次評価項目>

1) 2週後(中止時)の全般改善度

クラリチン®10mg投与2週後の全般改善度(「中等度改善」以上)は、80.5%(103/128例)であった。全般改善度判定分布について比較した結果、クラリチン®10mg群はクラリチン®1mg(シュードプラセボ)群に対して有意差(p=0.001)を示した。

●2週後(中止時)の全般改善度



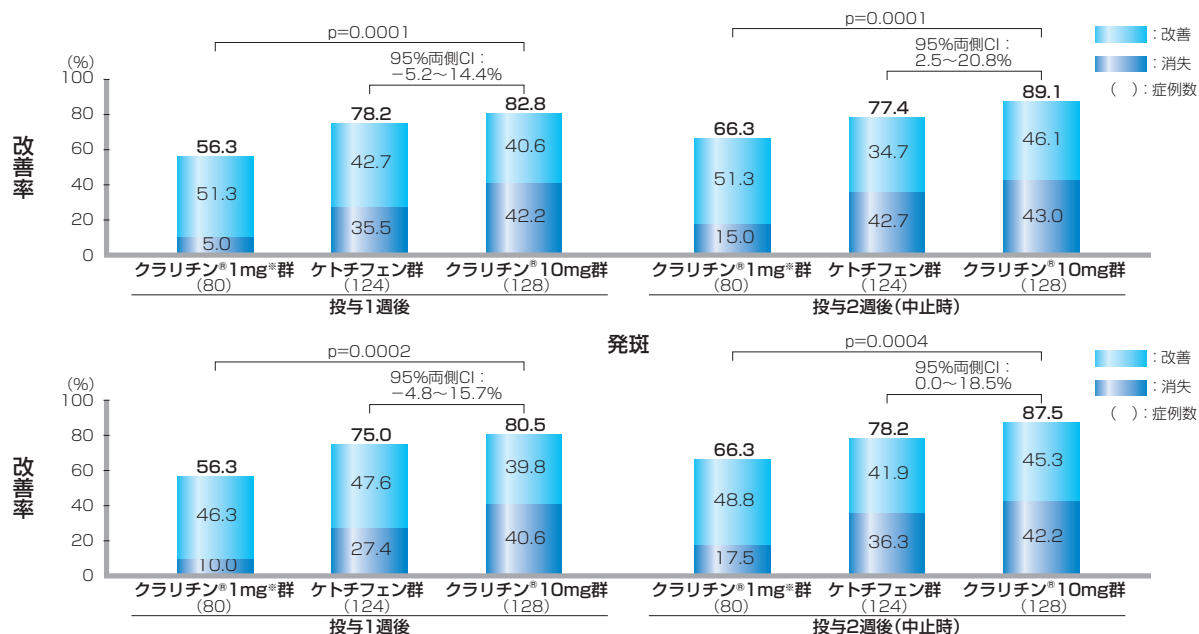
全般改善度(5段階評価)

著明改善: そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)がいずれも消失するか、そう痒が消失して発斑が著しく軽快したもの
中等度改善: そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)がいずれもかなり軽快したもの
軽度改善: そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)がいずれもやや軽快したもの
不変: そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)に変化が認められなかったもの
悪化: そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)が悪化したもの
判定不能: 投与後の情報なし等の理由により判定ができなかったもの

一部改変、作図

2) 皮膚症状別改善度

そう痒及び発斑のいずれの症状に対しても、クラリチン®10mg群はクラリチン®1mg*群と比較し投与1週後、2週後(中止時)ともに有意な改善を示した。



症状別改善度

皮膚症状(そう痒・発斑)を消失、改善、不変、悪化の4段階で評価した。

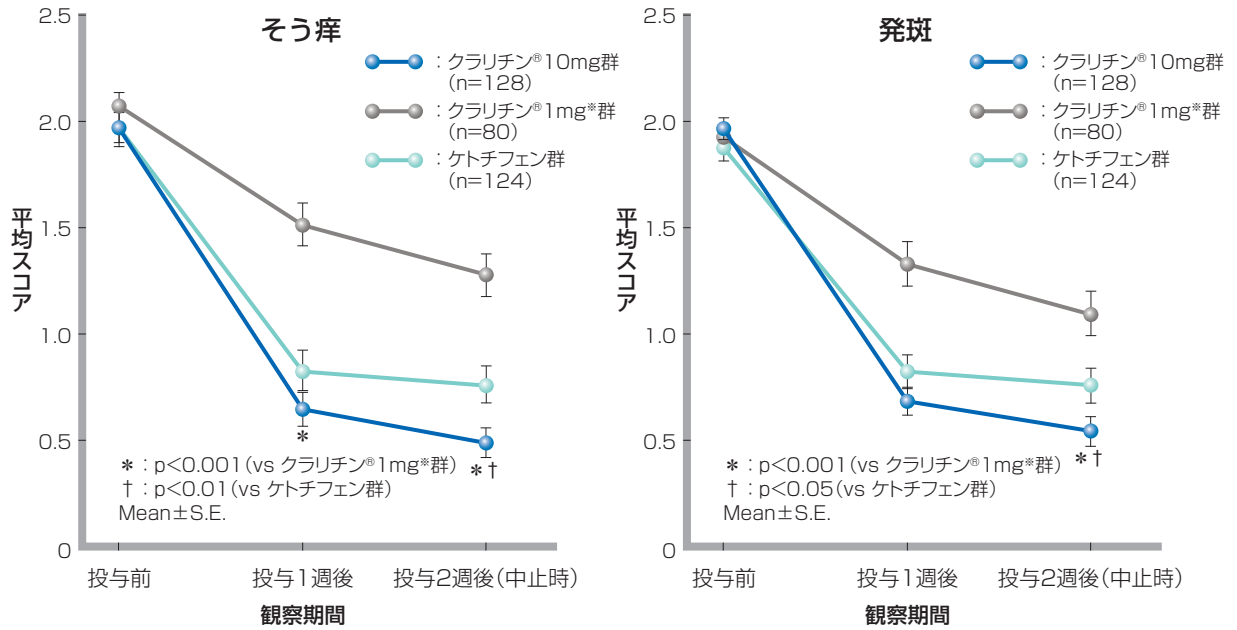
解析方法: ロジスティック回帰分析(クラリチン®10mg群vsクラリチン®1mg*群)

差(クラリチン®10mg群-ケトチフェン群)の95%両側CI(信頼区間)(クラリチン®10mg群vsケトチフェン群)

一部改変、作図

3)皮膚症状スコアの推移

クラリチン®10mg群はクラリチン®1mg*群と比較し、皮膚症状スコア(そう痒、発斑)を投与2週後(中止時)には有意に改善した。



解析方法：最小有意差法

皮膚症状スコア

皮膚症状(そう痒・発斑)の程度を次のとおりスコア化した。
+++：3点 ++：2点 +：1点 ±：0.5点 -：0点

安全性

副作用の発現頻度はクラリチン®10mg群は27/128例(21.1%)、クラリチン®1mg*群は21/80例(26.3%)、ケトチフェン群は70/124例(56.5%)であった。

クラリチン®10mgの主な副作用は、眠気17例(13.3%)、めまい・立ちくらみ・ふらつき感、口渇感及び胃痛が各2例(1.6%)等であった。

有害事象の発現により治験薬が中止又は休薬された症例は、クラリチン®10mg群で2例(めまい、上気道感染)、クラリチン®1mg群で3例(眠気、倦怠感、めまい等)、ケトチフェン群で10例(眠気、倦怠感、頭痛等)に認められた。

<各群の主な副作用>

	副作用発現例数 (%)		
	クラリチン®10mg群	ケトチフェン群	クラリチン®1mg*群
眠気	17/128(13.3)	56/124(45.2)	10/80(12.5)
倦怠感	1/128(0.8)	11/124(8.9)	6/80(7.5)

※本邦の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

2 長期投与試験³⁾

承認時評価資料:久木田 淳 他. 臨床医薬 1990;6(11):2457-2468.

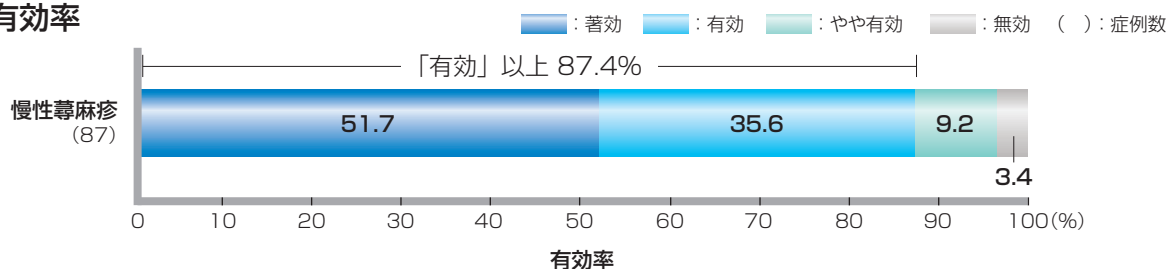
目的: クラリチン®錠10mgの長期投与(8週間)における有効性・安全性を検討する。
対象: 原因不明のまま1ヵ月以上発斑(膨疹・紅斑)を繰り返す15歳以上の慢性蕁麻疹患者(成人) 111例
試験方法: 一般臨床試験
投与方法: クラリチン®錠10mgを1日1回朝食後、8週間経口投与した。
評価項目: ●治療効果(最終観察日に各症状の重症度の経時的推移を参考として5段階で判定)
 ●そう痒及び発斑の重症度スコアの推移
 ●副作用

有効性

1) 治療効果(有効率)

クラリチン®を8週間投与した結果、87.4%(76/87例)が「有効」以上の効果を示した。

●有効率

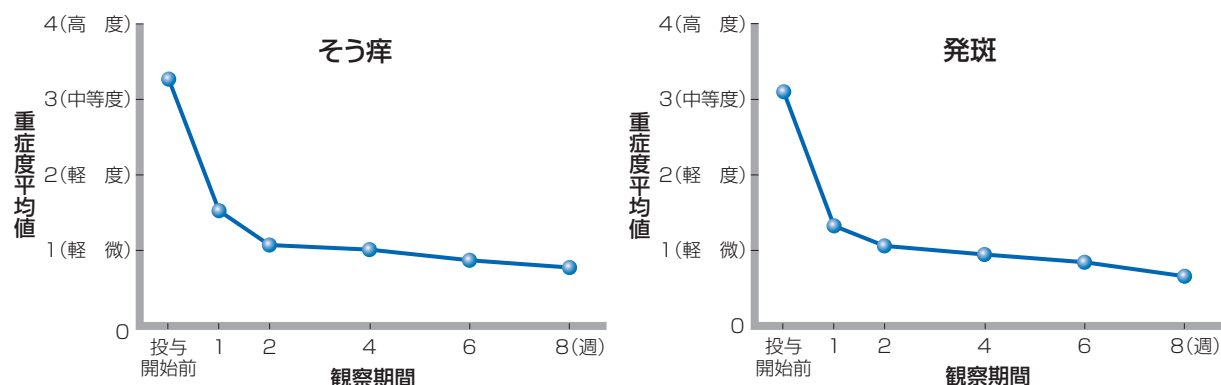


評価方法

最終観察日に各症状の重症度の経時的推移を参考として、治療効果を5段階で判定した。
著効: そう痒、発斑がいずれも消失するか、そう痒が消失して発斑が著しく軽快したもの
有効: そう痒、発斑がいずれもかなり軽快したもの
やや有効: そう痒、発斑がやや軽快したもの
無効: そう痒、発斑に変化が認められなかったもの
悪化: そう痒、発斑が悪化したもの

一部改変、作図

2) 症状別重症度の推移



安全性

安全性評価対象症例92例中10例(10.9%)に副作用が認められ、主なものは眠気6例(6.5%)、倦怠感3例(3.3%)、心窩部不快感、腹部膨満感、下痢及び生理遅延が各1例(1.1%)であった。

8. 重要な基本的注意

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。

●皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

1 国内臨床試験⁴⁾

承認時評価資料:久木田 淳 他. 臨床医薬 1990;6(11):2442-2456.

目的: そう痒性皮膚疾患に対するクラリチン®錠10mgの有効性、安全性を検討する。

対象: 湿疹・皮膚炎群(成人) 173例、皮膚そう痒症(成人) 91例

- 湿疹・皮膚炎群: 急性湿疹、慢性湿疹、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、脂漏性皮膚炎、皮脂減少性湿疹、神経皮膚炎など
- 皮膚そう痒症: 全身性皮膚そう痒症、局所性皮膚そう痒症

試験方法: 一般臨床試験

投与方法: クラリチン®錠10mgを1日1回朝食後、1週間経口投与した。

併用療法として、湿疹・皮膚炎患者では1%ヒドロコルチゾン酢酸エステル軟膏を1日2～3回単純塗擦した。

主要評価項目:

- 疾患群別の治療効果(最終観察日にそう痒の程度の経時的推移を参考として、5段階で判定)
- 疾患別の治療効果(最終観察日にそう痒の程度の経時的推移を参考として、5段階で判定)

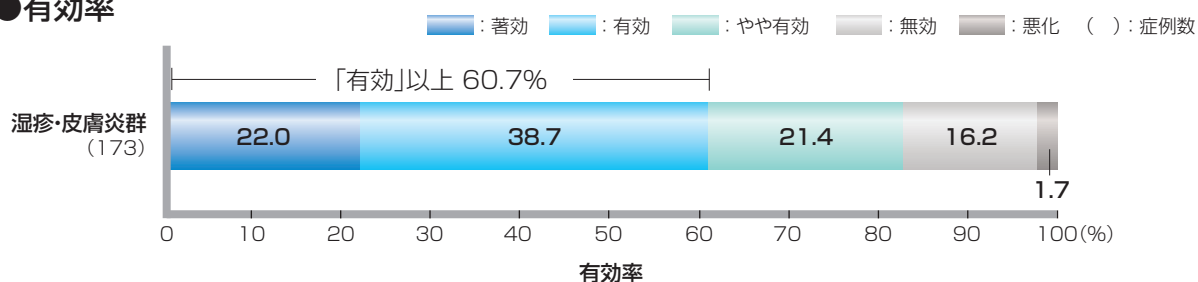
安全性: 副作用

有効性

クラリチン®錠10mgを1週間投与(併用療法として1%ヒドロコルチゾン酢酸エステル軟膏を1日2～3回単純塗擦)した結果、湿疹・皮膚炎群では60.7%(105/173例)、皮膚そう痒症では61.5%(56/91例)が「有効」以上の効果を示した。

1)湿疹・皮膚炎群

●有効率



評価方法

著効: そう痒が消失するか、もしくは著しく軽快したもの

有効: そう痒がかなり軽快したもの

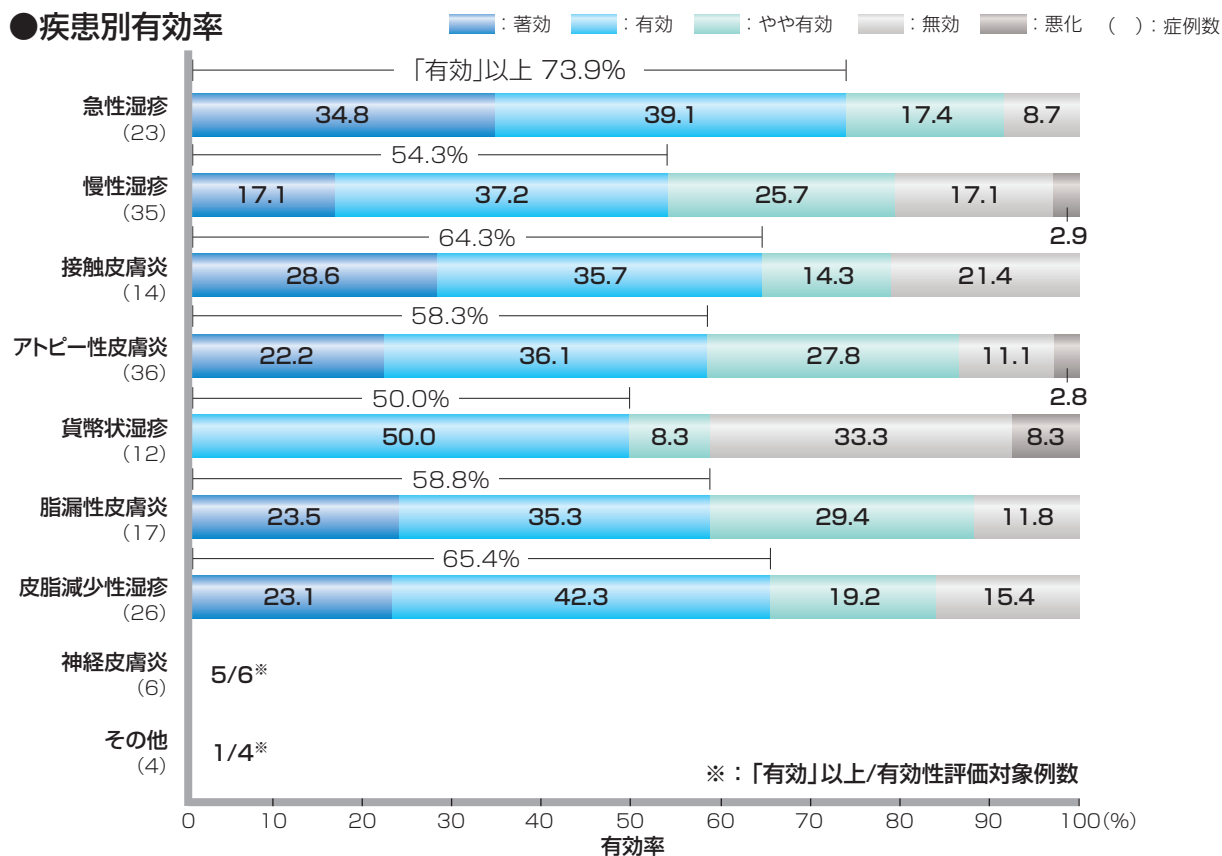
やや有効: そう痒がやや軽快したもの

無効: そう痒に変化が認められなかったもの

悪化: そう痒が悪化したもの

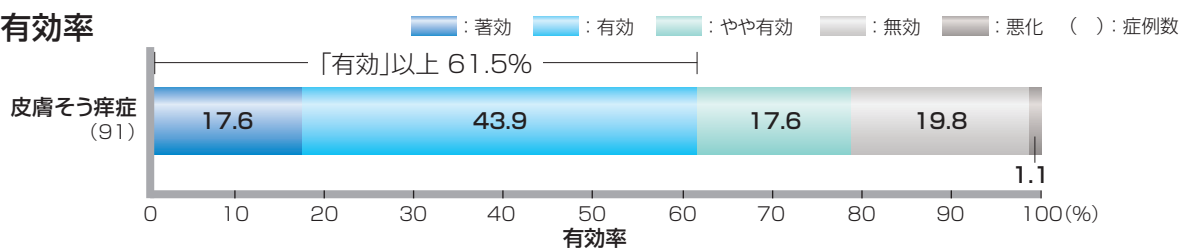
一部改変、作図

●疾患別有効率

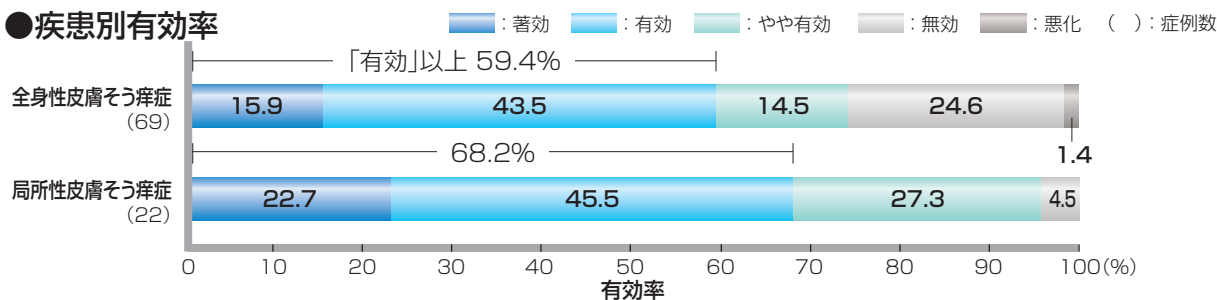


2) 皮膚そう痒症

●有効率



●疾患別有効率



評価方法

著効：そう痒が消失するか、もしくは著しく軽快したもの
 有効：そう痒がかなり軽快したもの
 やや有効：そう痒がやや軽快したもの
 無効：そう痒に変化が認められなかったもの
 悪化：そう痒が悪化したもの

一部改変、作図

安全性

湿疹・皮膚炎群では安全性評価対象症例189例中15例(7.9%)に副作用が認められ、主なものは眠気12例(6.3%)であった。皮膚そう痒症では安全性評価対象症例95例中7例(7.4%)に副作用が認められ、主なものは倦怠感4例(4.2%)、眠気3例(3.2%)であった。

高度の副作用症例は湿疹・皮膚炎群で頭痛と肩こりの併発例1例が認められた。投与中止に至った例は、この頭痛と肩こりの併発例及び胃部不快感の計2例であった。

2 海外臨床試験(海外データ)⁵⁾

—アトピー性皮膚炎におけるそう痒に対する検討—

承認時評価資料:Langeland T et al. Allergy 1994;49:22-26.

目的: アトピー性皮膚炎におけるそう痒へのクラリチン[®]錠10mgの治療効果を検討する。

対象: 中等症又は重症のアトピー性皮膚炎患者(成人)16例

試験方法: 単施設層別無作為化二重盲検マルチクロスオーバー試験

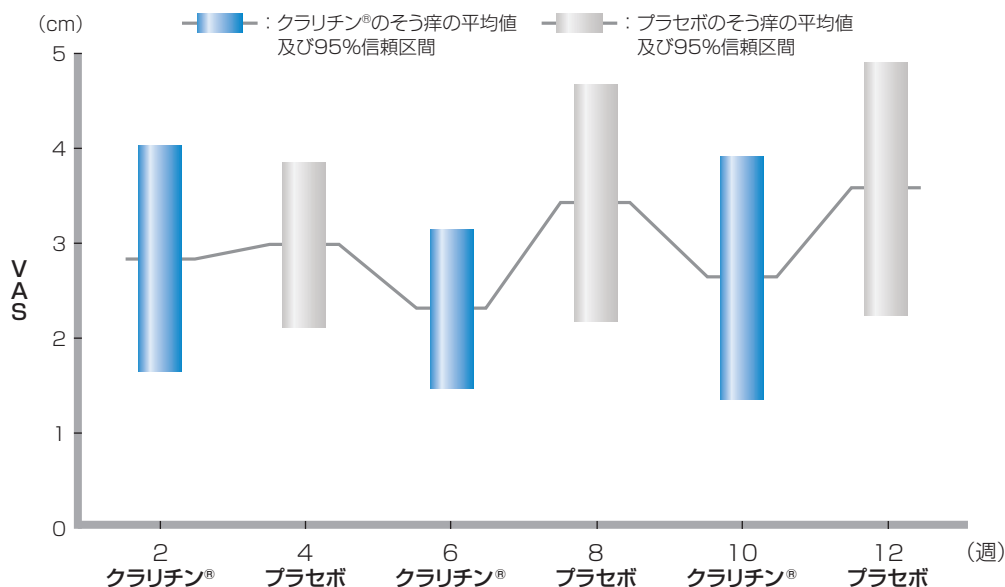
投与方法: 2週間を1期とし、クラリチン[®]錠10mgとプラセボ投与を1期ごとに繰り返すクロスオーバー法により、6期(12週間)経口投与した。なお、必要であれば、無作為化前2週間外用ステロイド剤(ヒドロコルチゾン酪酸エステル)を主治医の判断で投与した。

評価項目: そう痒の程度:患者が毎日記録した10cm視覚アナログスケール(VAS)

有効性

クラリチン[®]はプラセボと比較し、有意($p=0.03$)にアトピー性皮膚炎のそう痒を軽減することが示された。

●各期最終2日間のそう痒の変化



解析方法: Hotelling T²検定

安全性

期間中、副作用は認められなかった。

安全性の詳細はドラッグインフォメーションをご参照ください。

●アレルギー性鼻炎

1 国内第Ⅲ相試験

—プラセボに対する優越性及びケトチフェンに対する非劣性の検討—⁶⁾

承認時評価資料:奥田 稔 他. 耳鼻臨床 2002;補107:1-24.

目的：クラリチン[®]錠10mgのプラセボに対する優越性及びケトチフェンに対する非劣性を検証するとともに、安全性を検討する。

対象：16～64歳の中等症以上の通年性アレルギー性鼻炎患者 280例

試験方法：多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験

投与方法：クラリチン[®]錠10mgを1日1回朝食後、ケトチフェンカプセル1mgを1日2回、又はプラセボを2週間経口投与した。

評価項目：＜主要評価項目＞

解析方法 次の①～③の3項目を閉手順により①が検証された場合に②を、②が検証された場合に③を検証した。いずれもベースラインスコアを共変量としたノンパラメトリック共分散分析(有意水準：片側2.5%)による解析を実施した。

- ① 投与1週後の5鼻症状スコアにおけるクラリチン[®]錠10mg群のプラセボ群に対する優越性
- ② 投与1週後の5鼻症状スコアにおけるクラリチン[®]錠10mg群のケトチフェン群に対する非劣性(非劣性マージン：0.8938)
- ③ 投与2週後(中止時)の5鼻症状スコアにおけるクラリチン[®]錠10mg群のケトチフェン群に対する非劣性(非劣性マージン:0.4542)

＜副次評価項目＞

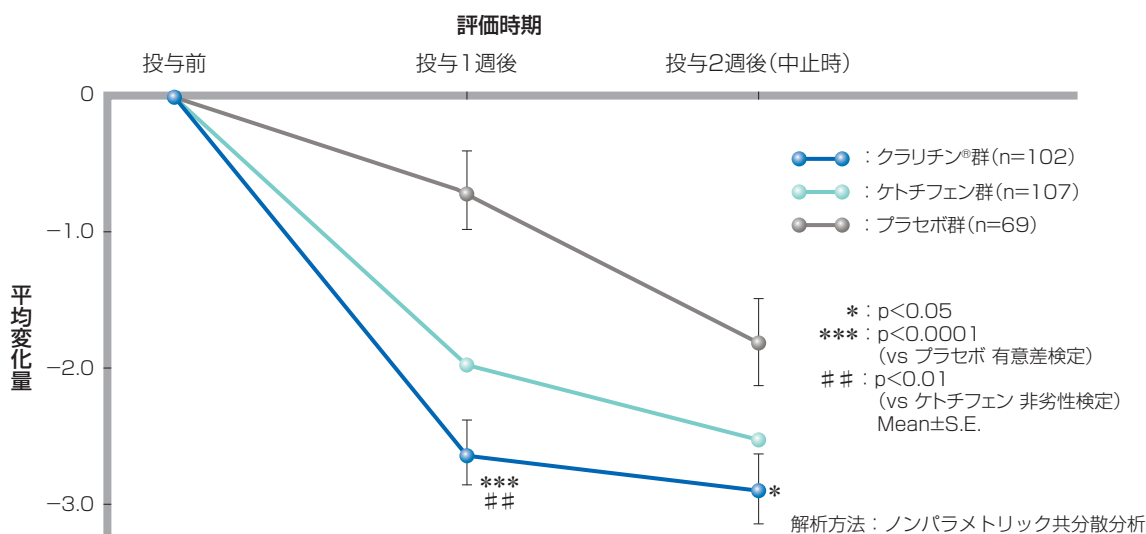
- 投与2週後(中止時)の5鼻症状スコアにおけるクラリチン[®]錠10mg群とプラセボ群の比較
- 投与1週後及び投与2週後(中止時)の各鼻症状スコア、全般改善度分布及び症状別改善度分布におけるクラリチン[®]錠10mg群とプラセボ群の比較
- 投与1週後及び投与2週後(中止時)の各鼻症状スコア、全般改善度の改善率(中等度改善以上)及び症状別改善度分布におけるクラリチン[®]錠10mg群とケトチフェン群の比較
- 有害事象及び副作用 等

有効性

＜主要評価項目＞

1)5鼻症状スコアの平均変化量の推移

投与1週後の5鼻症状スコアにおいてクラリチン[®]群はプラセボ群に比し有意に低値を示し、クラリチン[®]群のプラセボ群に対する優越性が検証された($p < 0.0001$)。また、投与1週後の調整平均差[クラリチン[®]群-ケトチフェン群]の95%信頼区間の上限値は0.3265となり、非劣性マージン(0.8938)を下回り、非劣性が検証された。



5鼻症状スコア

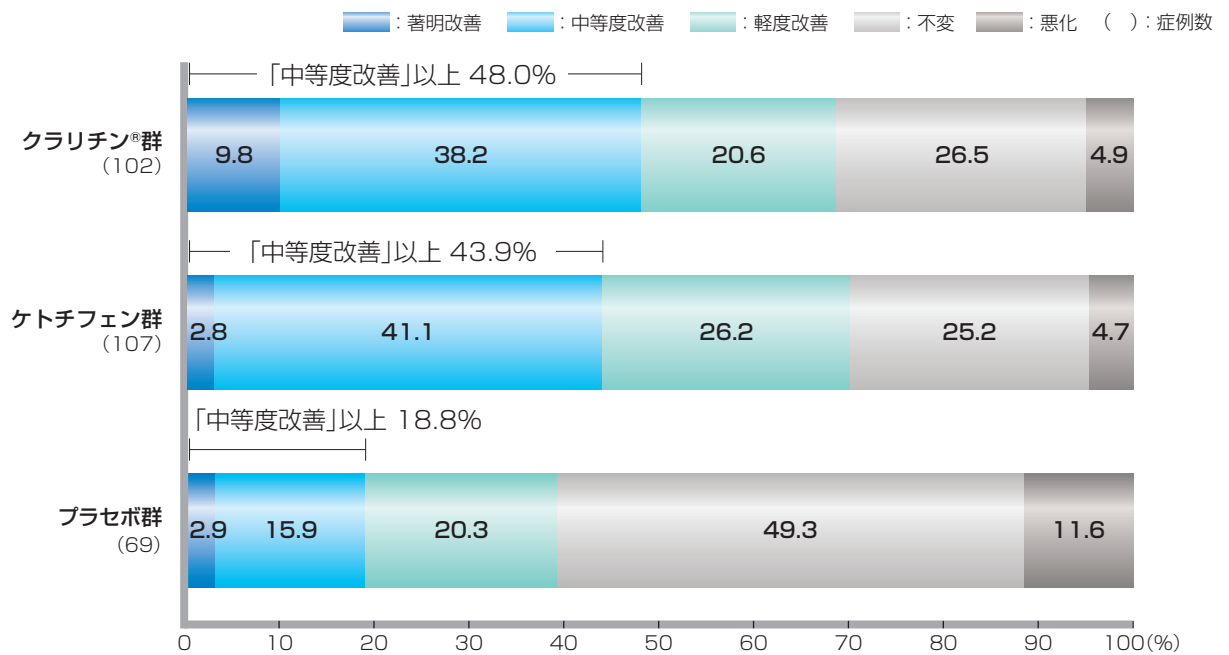
5鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感、後鼻漏)の各症状について、患者が鼻アレルギー日記に記載した内容から、医師が次のとおり判定した。

<副次評価項目>

1) 1週後及び最終全般改善度

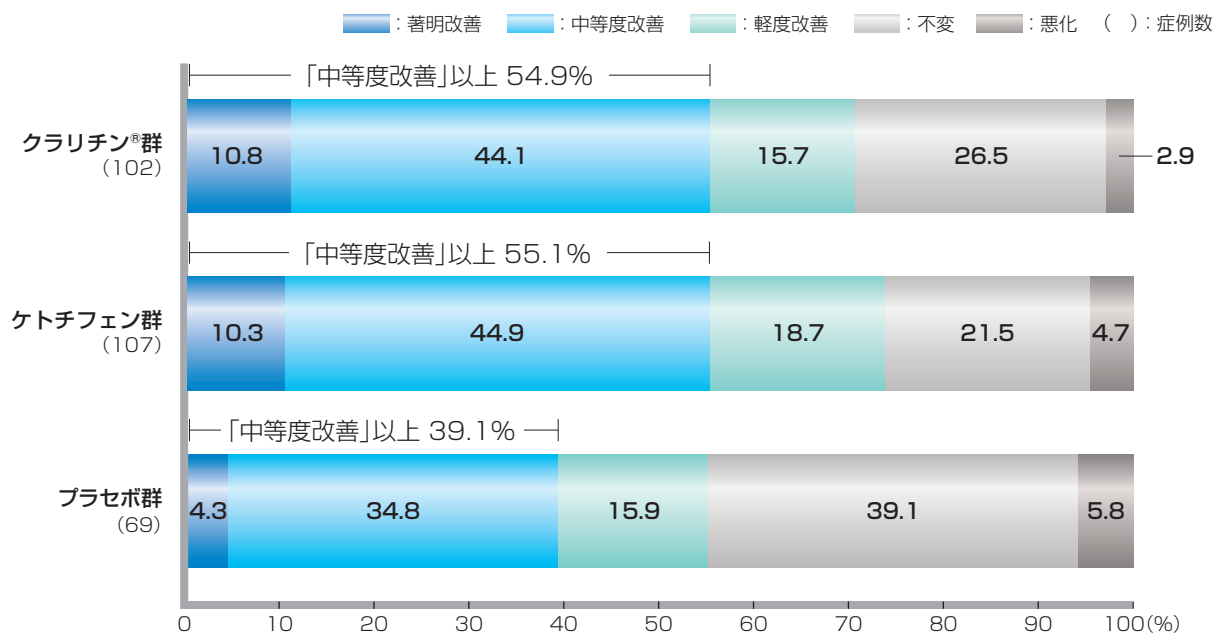
●1週後の全般改善度

クラリチン®投与1週後の全般改善度(「中等度改善」以上)は48.0%(49/102例)であった。



●2週後(中止時)の最終全般改善度

クラリチン®投与2週後(中止時)の最終全般改善度(「中等度改善」以上)は54.9%(56/102例)であった。



全般改善度(5段階評価)

著明改善：重症度の2段階改善、症状の消失あるいは鼻所見の明らかな改善

中等度改善：重症度が1段階の改善あるいは鼻所見の改善

軽度改善：重症度の改善は1段階未満でも、何らかの症状、鼻所見の改善

不

悪

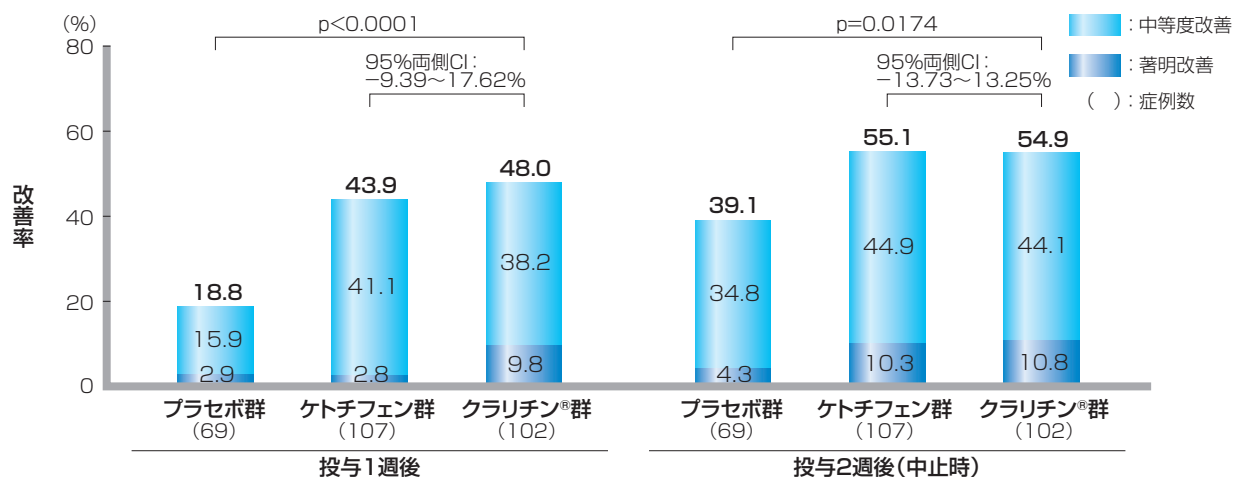
変：症状、鼻所見が不変

化：症状あるいは鼻所見が1段階以上悪化

一部改変、作図

2) 全般改善度

全般改善度(「中等度改善」以上)において、クラリチン[®]群はプラセボ群と比較し投与1週後、2週後(中止時)ともに有意な改善を示した。



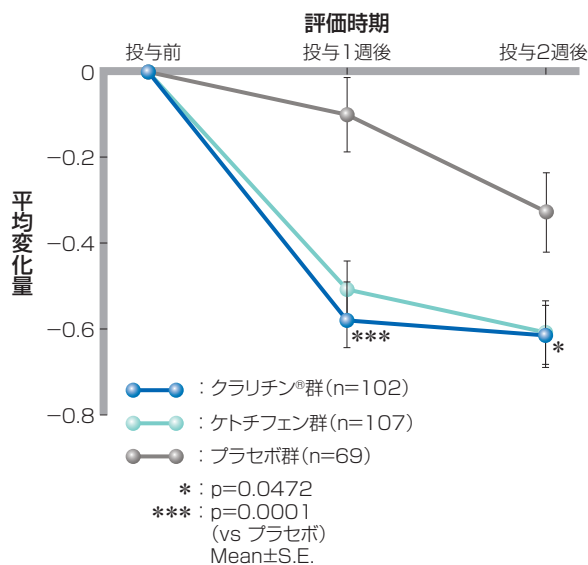
解析方法: Wilcoxon-Mann-Whitney test(クラリチン[®]群vsプラセボ群)
差(クラリチン[®]群-ケトチフェン群)の95%両側CI(信頼区間)(クラリチン[®]群vsケトチフェン群)

一部改変、作図

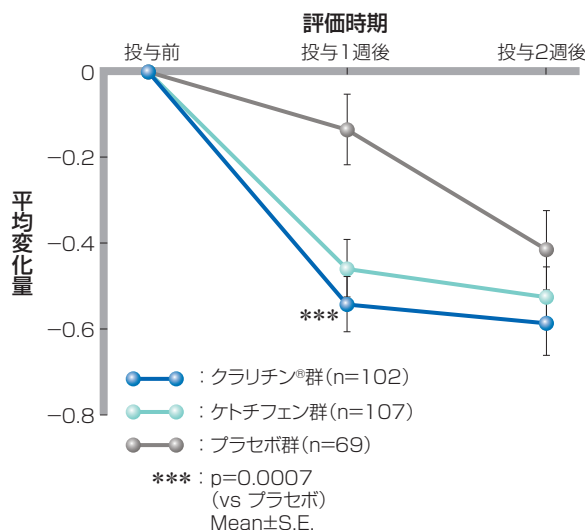
3) 各鼻症状スコアの平均変化量の推移

クラリチン[®]群はプラセボ群と比較し、投与1週後には、5鼻症状全ての症状において有意なスコアの低下が認められ鼻症状を改善することが示された。

●くしゃみ発作



●鼻汁

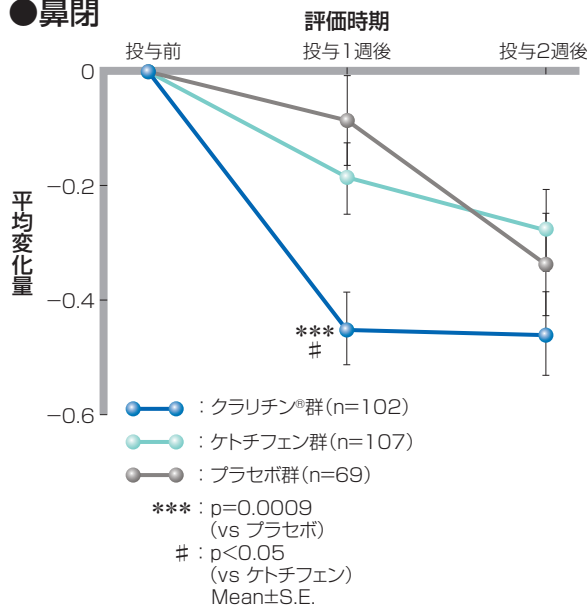


解析方法: ベースラインスコアを共変量としたノンパラメトリック共分散分析

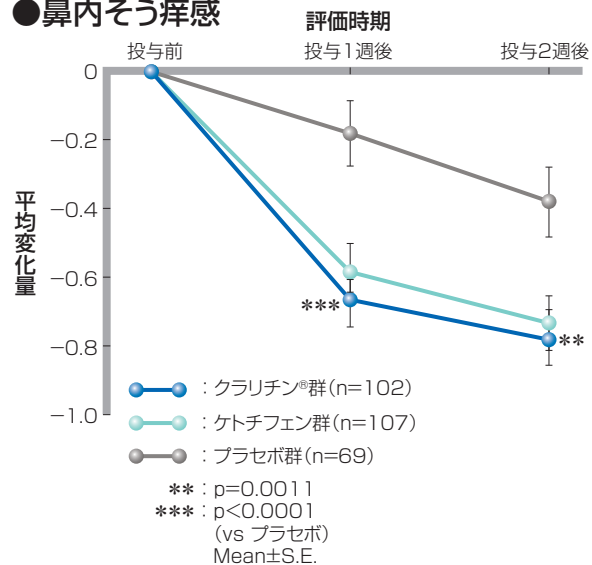
鼻症状スコア

鼻症状について患者が鼻アレルギー日記に記載した内容から、医師が次のとおり判定した。
++++: 3点 ++: 2点 +: 1点 -: 0点

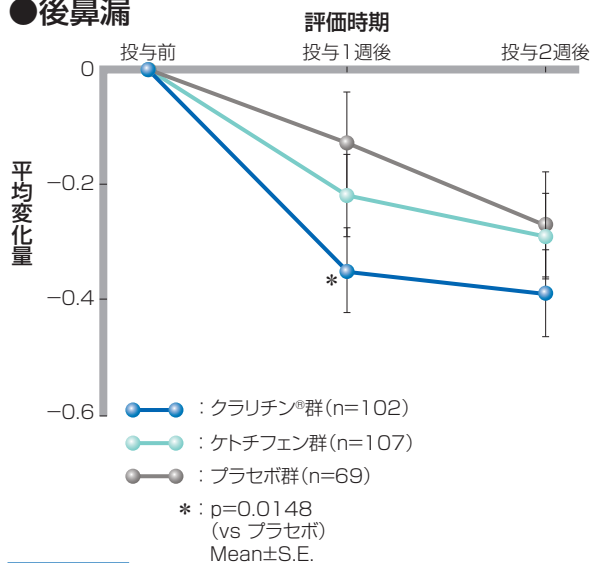
●鼻閉



●鼻内そう痒感



●後鼻漏



解析方法：ベースラインスコアを共変量としたノンパラメトリック共分散分析

鼻症状スコア

鼻症状について患者が鼻アレルギー日記に記載した内容から、医師が次のとおり判定した。
 +++ : 3点 ++ : 2点 + : 1点 - : 0点

安全性

副作用の発現頻度はクラリチン®群は26/103例(25.2%)、ケトチフェン群は69/107例(64.5%)、プラセボ群は23/70例(32.9%)であった。

クラリチン®群の主な副作用は、眠気14例(13.6%)、口渇感3例(2.9%)、咽頭痛、鼻の乾燥感及び倦怠感が各2例(1.9%)等であった。

有害事象の発現により投与中止又は休薬に至った症例は、クラリチン®群では蕁麻疹が1例(1.0%)、ケトチフェン群では倦怠感や眠気などが6例(5.6%)8件、プラセボ群では感冒及び発熱、咳、下痢・胸やけ及び腹痛の3例(4.3%)6件に認められた。

主な副作用は以下のとおりであった。

<各群の主な副作用>

	副作用発現例数 (%)		
	クラリチン®群	ケトチフェン群	プラセボ群
眠気	14/103(13.6)	64/107(59.8)	9/70(12.9)
口渇	3/103(2.9)	13/107(12.1)	3/70(4.3)
倦怠感	2/103(1.9)	18/107(16.8)	4/70(5.7)

2 長期投与試験⁷⁾

承認時評価資料:奥田 稔 他. 耳鼻咽喉科展望 1992;35(補1):13-26.

目的: 通年性アレルギー性鼻炎に対するクラリチン®錠10mgの長期投与時の有効性、安全性を検討する。

対象: 12歳以上の中等症以上の通年性アレルギー性鼻炎患者 53例

試験方法: 一般臨床試験

投与方法: クラリチン®錠10mgを1日1回朝食後、9週間経口投与した。

評価項目: ●全般改善度: 最終評価日に自覚所見の継続的推移を参考に5段階(著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化)で判定

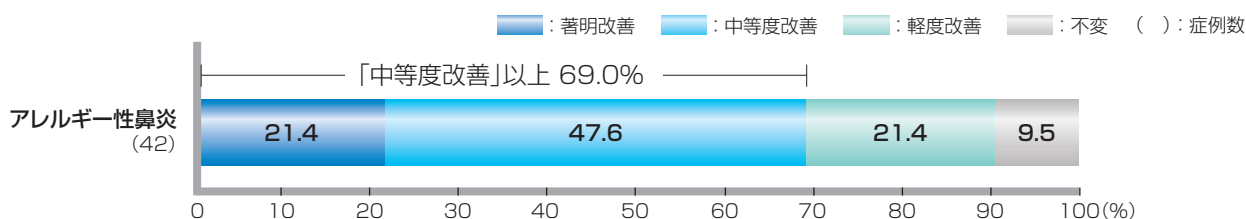
解析方法

- 症状別改善度: 9週後の鼻所見、鼻鏡所見の程度を投与前と比較し各症状を5段階(消失、著明改善、改善、不変、悪化)で判定
- 鼻症状スコアの推移: 鼻アレルギー日記から、投与前、投与後(1週間ごと)のくしゃみ発作回数、擤鼻回数、また鼻閉、日常生活の支障度についてはその程度にスコアを与え(+ : 1点, ++ : 2点, +++ : 3点)それぞれの合計を算出し、1日の平均スコアを投与前後で比較: Paired-t 検定による検定
- 副作用 等

有効性

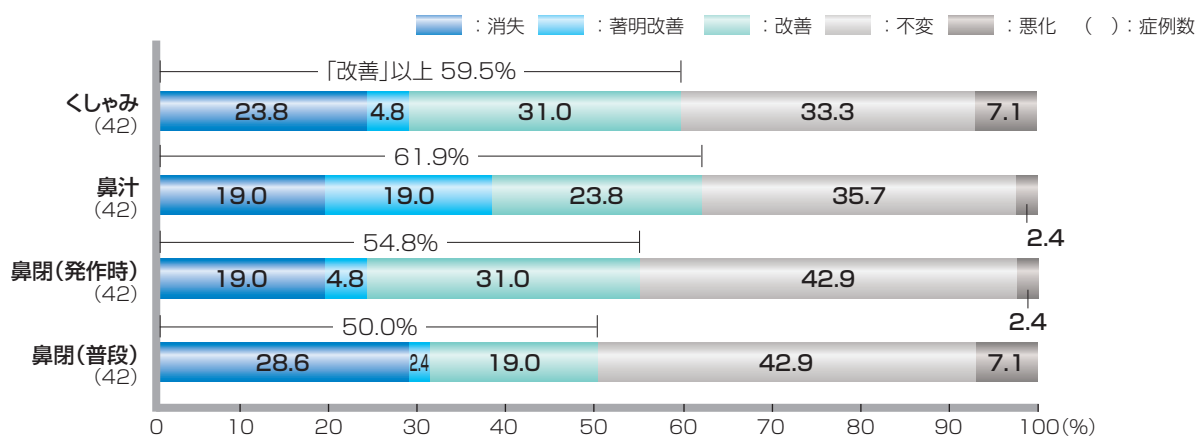
1) 全般改善度

クラリチン®を9週間投与した結果、69.0%(29/42例)が「中等度改善」以上の効果を示した。



2) 症状別改善度

クラリチン®の9週間投与により、くしゃみ、鼻汁、鼻閉の各症状において改善が認められた。



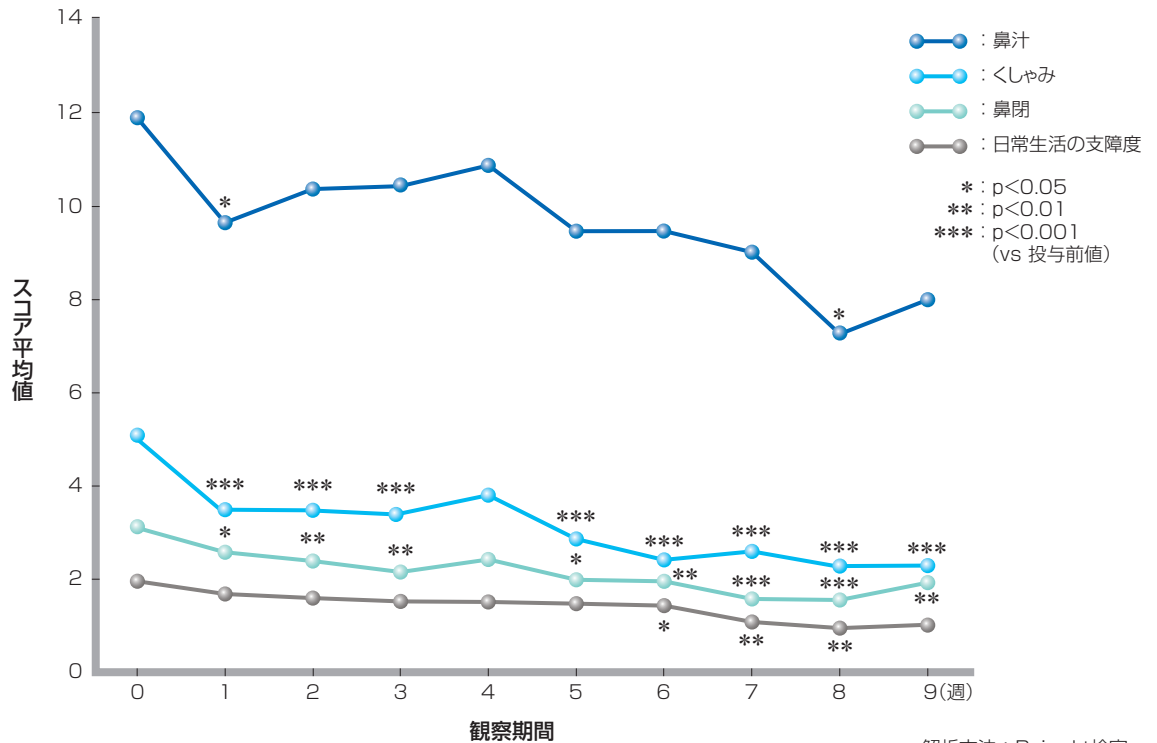
一部改変、作図

8. 重要な基本的注意

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。

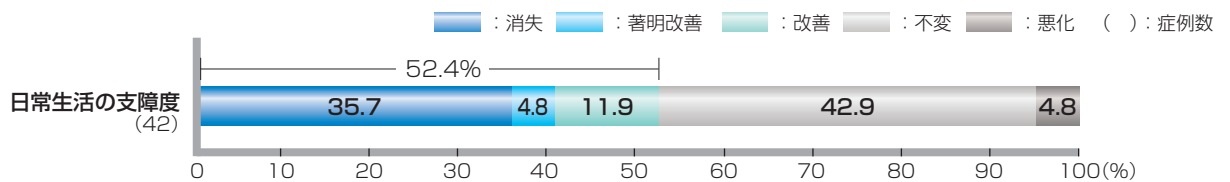
3) 鼻症状スコアの推移

クラリチン®投与1週後、鼻汁、くしゃみ、鼻閉の平均スコアは有意に低下した。また、鼻汁、くしゃみ、鼻閉、日常生活の支障度は以下のとおりであった。



参考情報

クラリチン®9週間投与による日常生活の支障度については、以下のような結果が得られた。



安全性

安全性評価対象症例53例中8例(15.1%)に副作用が認められ、主なものは眠気6例(11.3%)、倦怠感、嘔気及び発疹が各1例(1.9%)であった。

※本邦の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

3 海外臨床試験(海外データ)⁸⁾

—季節性アレルギー性鼻炎に対する二重盲検比較試験—

Kaiser H B et al. Clin Drug Invest 2001;21(8):571-578.

目的: 季節性アレルギー性鼻炎における症状緩和効果についてクラリチン[®]、フェキソフェナジン、プラセボを比較する。

対象: 春/夏季の季節性アレルギー性鼻炎患者^{*1} 836例(12～60歳) ^{*1} 皮膚テストで、草木の花粉に対して陽性

試験方法: 多施設共同無作為化二重盲検ダブルダミー並行群間比較試験

投与方法: クラリチン[®]錠10mgを1日1回朝^{*2}、フェキソフェナジン60mgを1日2回、又はプラセボを7日間経口投与した。

^{*2} 本剤の承認用法・用量は「成人には通常、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。なお、年齢・症状により適宜増減する。」である。

評価項目: ●最終評価時点における午前、午後の全症状重症度スコアのベースラインからの変化(主要評価項目): ベースラインを共変量とした共分散分析(有意水準: 両側5%)

●各評価時点における午前、午後の全症状重症度スコアのベースラインからの変化: ベースラインを共変量とした共分散分析(有意水準: 両側5%)

●副作用 等

全症状重症度スコア:

全症状の重症度について午前、午後の1日2回、過去12時間の症状を勘案したものと、評価時点での症状の2種について、4段階のスコアで評価した。

全症状重症度スコア

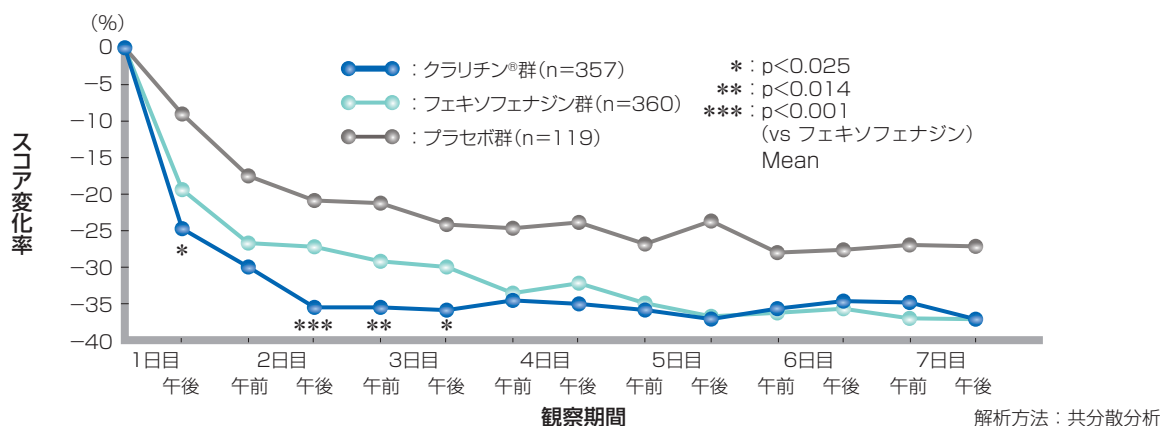
症状: 鼻汁、鼻閉、くしゃみ、耳・鼻・口蓋・咽頭のかゆみ、目のかゆみ、流涙、充血、目の浮腫
スコア: 0: 症状なし 1: 軽症 2: 中等症 3: 重症

有効性

1) 全症状重症度スコア

クラリチン[®]群は、最終評価時点の午後では、プラセボ群に比べ、全症状重症度スコアを有意に減少させた($p=0.009$ (過去12時間)、 $p=0.022$ (評価時))。クラリチン[®]群は、投与1日目の午後には有意に全症状重症度スコアを減少させた。クラリチン[®]は、早期に鼻症状を改善させることが示された。

●全症状重症度スコアの推移(過去12時間の症状を勘案した評価)



安全性

副作用の発現率はクラリチン[®]群で9.5%、フェキソフェナジン群で7.1%、プラセボ群で7.6%であった。主な副作用は頭痛で、発現率はそれぞれ7.0%、4.4%、6.7%であった。

8. 重要な基本的注意

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。

●小児アトピー性皮膚炎

■国内第Ⅲ相試験

—ケトチフェンドライシロップに対する非劣性の検討—⁹⁾¹⁰⁾

承認時評価資料:バイエル薬品社内資料「アトピー性皮膚炎[小児]を対象とした二重盲検比較試験」
川島 真 他. 臨床医薬 2007;23(11):991-1016.

目的: 小児のアトピー性皮膚炎におけるそう痒についてクラリチン®ドライシロップのケトチフェンドライシロップに対する非劣性を検証する。

対象: 3～15歳のそう痒の程度が軽度以上のアトピー性皮膚炎の小児 201例

試験方法: 多施設共同二重盲検並行群間比較試験(非劣性試験)

投与方法: 3～6歳の小児には、クラリチン®(ロラタジンとして5mg)を1日1回又はケトチフェンドライシロップ0.6g(ケトチフェンとして0.6mg)を1日2回、7～15歳の小児には、クラリチン®ドライシロップ1g(ロラタジンとして10mg)を1日1回又はケトチフェンドライシロップ1g(ケトチフェンとして1mg)を1日2回、2週間経口投与した。(ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏を併用)

評価項目: <主要評価項目>

解析方法

- 投与1週後の主要そう痒スコア*の投与前からの変化量：投与前の主要そう痒スコア及び年齢層を調整因子とした投与群の差[クラリチン®群-ケトチフェン群]の信頼区間を算出(非劣性限界：信頼区間の上限が0.31を超えない)

<副次評価項目>

- 投与3日後及び投与2週後(中止時)の主要そう痒スコアの投与前からの変化量：投与前の主要そう痒スコア及び年齢層を調整因子とした投与群の差[クラリチン®群-ケトチフェン群]の信頼区間を算出
- 日中及び夜間そう痒スコアの推移(割付け日～投与2週後(中止時))
そう痒スコア：担当医が患者日記の記録からそう痒の程度を判定して5段階(0：症状なし、1：軽微、2：軽度、3：中等度、4：高度)に評価した。
- 主要そう痒スコア*の投与前後の変化(群内比較)

<安全性>

- 副作用の発現頻度

※日中及び夜間のそう痒スコアの高い方を主要そう痒スコアとした。

有効性

<主要評価項目>

1)投与1週後の主要そう痒スコア

投与1週後の主要そう痒スコアの投与前値及び年齢層を共変量とした共分散分析からの変化量の調整平均値は、クラリチン®群で -0.51 ± 0.07 、ケトチフェン群で -0.56 ± 0.07 であり、調整平均値の差[クラリチン®群-ケトチフェン群]の95%信頼区間は $-0.1365 \sim 0.2419$ で、信頼区間の上限が同等限界値の0.31を超えなかったことから、クラリチン®群のケトチフェン群に対する非劣性が検証された。

<副次評価項目>

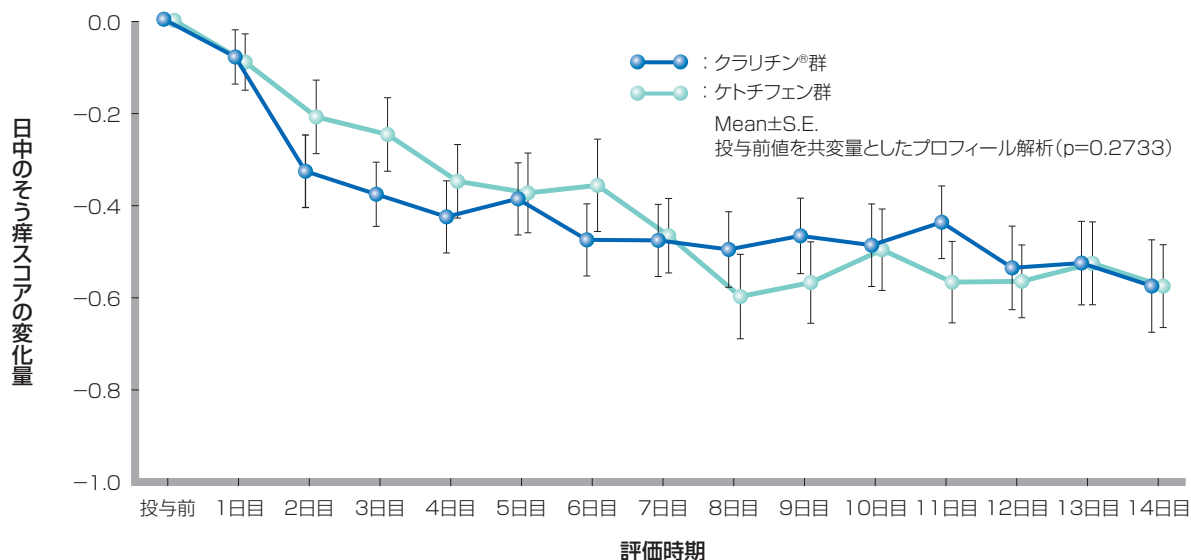
1)主要そう痒スコアの投与前後の変化(群内比較)

クラリチン®群、ケトチフェン群共に投与3日後、1週後及び2週後(中止時)の主要そう痒スコアは投与前に比し有意な低下を示した(いずれも $p < 0.0001$)。

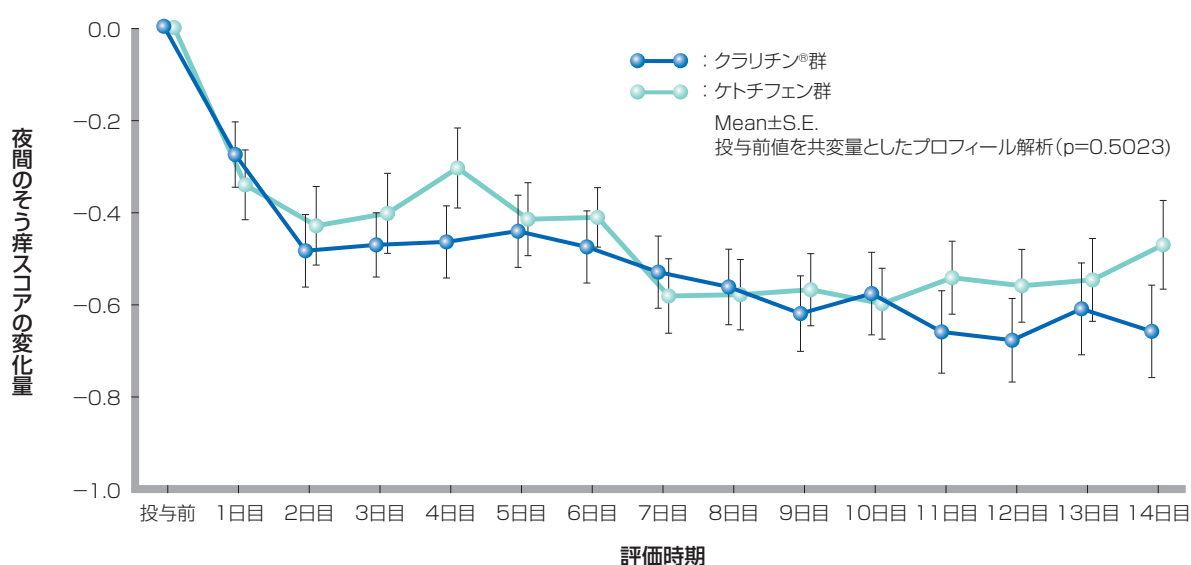
2) 日中・夜間そう痒スコアの推移

投与前から投与2週後までの毎日のそう痒スコアは日中及び夜間とも、両群の推移に有意差はなかった(日中:p=0.2733,夜間:p=0.5023)。

● 日中のそう痒スコアの変化量の推移



● 夜間のそう痒スコアの変化量の推移



安全性

クラリチン®群では安全性評価対象症例101例中4例(4.0%)に7件、ケトチフェン群では安全性評価対象症例100例中10例(10.0%)に16件の副作用が認められた。主な副作用はクラリチン®群でALT増加及びAST増加が各2例(2.0%)、γ-GTP増加、肝機能検査値異常及び傾眠が各1例(1.0%)、ケトチフェン群で傾眠6件であった。

●小児アレルギー性鼻炎

■国内第Ⅲ相試験

—ケトチフェンドライシロップに対する非劣性の検討—¹¹⁾

承認時評価資料:石川 哮 他. 臨床医薬 2007;23(11):965-990.

目的：小児の通年性アレルギー性鼻炎を対象として、クラリチン®シロップ*の有効性及び安全性について、フマル酸ケトチフェンドライシロップと比較検討する。

対象：3～15歳の鼻アレルギー診療ガイドラインの重症度分類で中等症以上の小児 187例

試験方法：多施設共同二重盲検並行群間比較試験(非劣性試験)

投与方法：3～6歳の小児には、クラリチン®シロップ*5mL(ロラタジンとして5mg)を1日1回又はケトチフェンドライシロップ0.6g(ケトチフェンとして0.6mg)を1日2回、7～15歳の小児には、クラリチン®シロップ*10mL(ロラタジンとして10mg)を1日1回又はケトチフェンドライシロップ1g(ケトチフェンとして1mg)を1日2回、2週間経口投与した。

評価項目：<主要評価項目>

解析方法 ●投与1週後の4鼻症状スコアの投与前からの変化量：

投与前値及び年齢層(低年齢層、高年齢層)を共変量、投与群を固定効果とする共分散分析による、投与群間差(クラリチン®群—ケトチフェン群)の95%両側信頼区間を算出(非劣性限界：信頼区間の上限が0.7を超えない)

<副次評価項目>

- 投与3日後及び投与2週後(中止時)の4鼻症状スコア変化量、4鼻症状スコアの投与前後の変化(群内比較)：投与3日後、投与1週後及び投与2週後(中止時)の4鼻症状スコアについて、それぞれ時期を固定効果、被験者を変量効果とした混合効果モデルによる投与前の4鼻症状スコアとの群内比較(Dunnett型)
- 各鼻症状スコア変化量：投与前値及び年齢層(低年齢層、高年齢層)を共変量、投与群を固定効果とする共分散分析

4鼻症状スコア

くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感の各症状のスコアの合計

判定基準：各症状の重症度について、4段階(+++：3点、++：2点、+：1点、-：0点)にスコア化し評価した

- 全般改善度

<安全性>

- 副作用の発現頻度

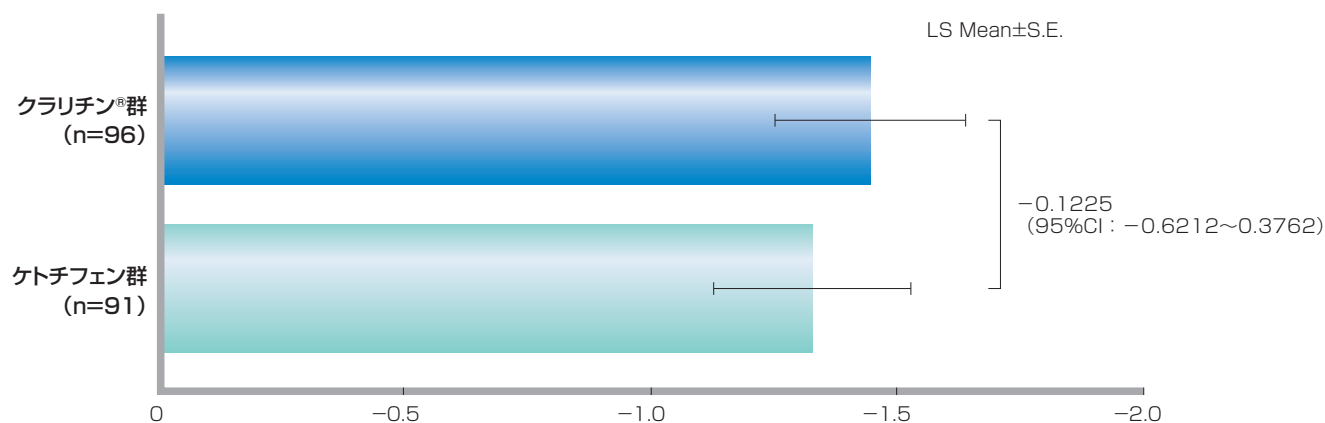
* クラリチン®のシロップ剤は本邦では発売されていない。

有効性

＜主要評価項目＞

1) 4鼻症状スコアの変化量(投与1週後)

投与1週後における差(クラリチン[®]群-ケトチフェン群)の95%CIの上限は0.3762となり信頼上限0.7を超えなかったことから、クラリチン[®]群のケトチフェン群に対する非劣性が検証された。

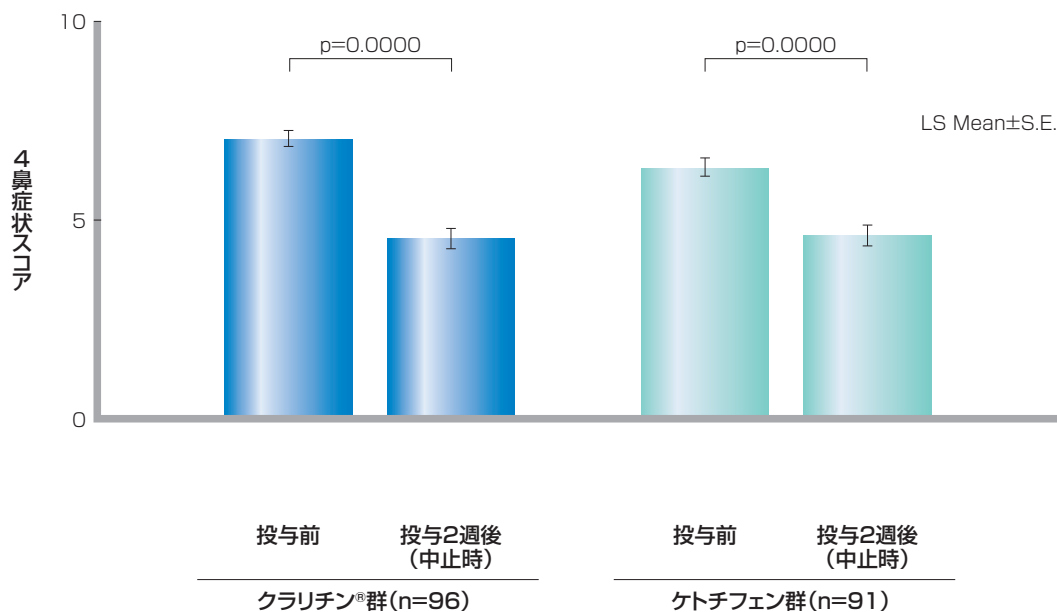


解析方法：投与前値及び年齢層を共変量とした共分散分析

＜副次評価項目＞

1) 4鼻症状スコアの変化(投与2週後又は中止時)

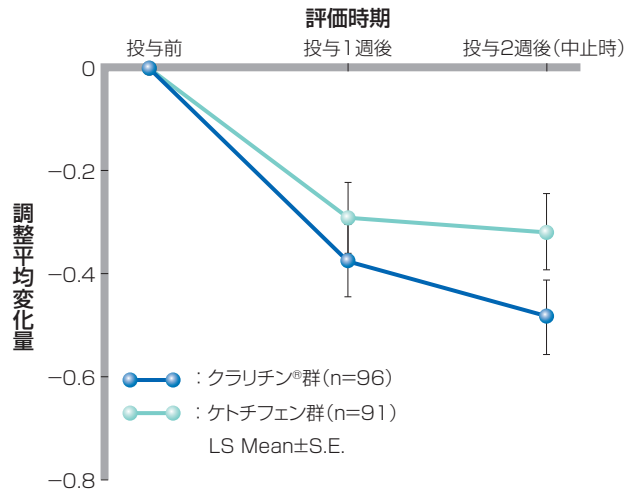
クラリチン[®]群は、小児の通年性アレルギー性鼻炎に伴う4鼻症状スコアを投与前と比較して有意に減少させた。



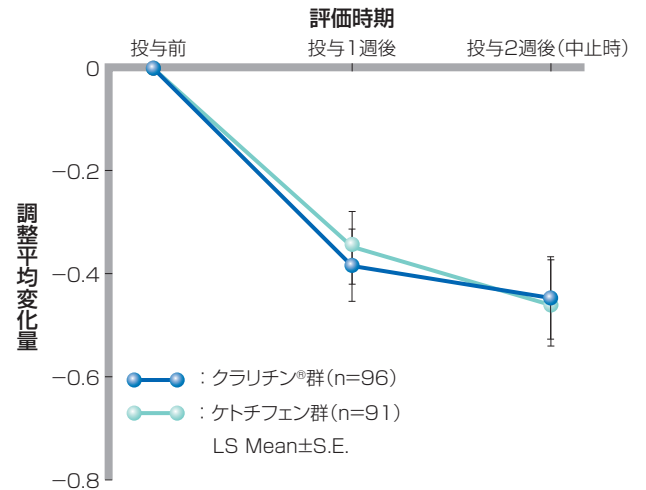
解析方法：混合効果モデルに基づく解析
一部改変、作図

2)各鼻症状スコアの平均変化量の推移

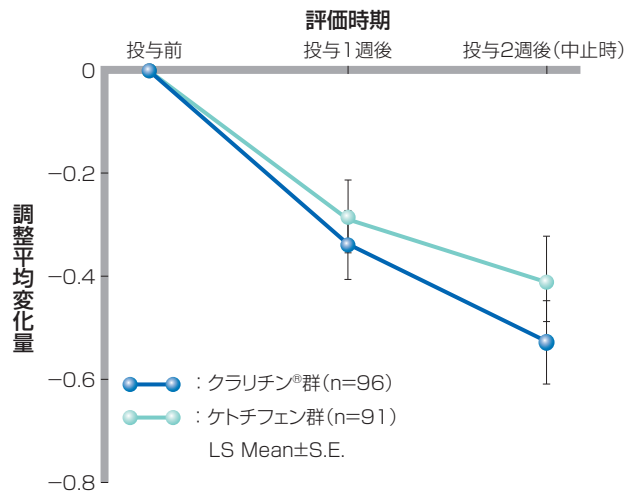
●くしゃみ発作



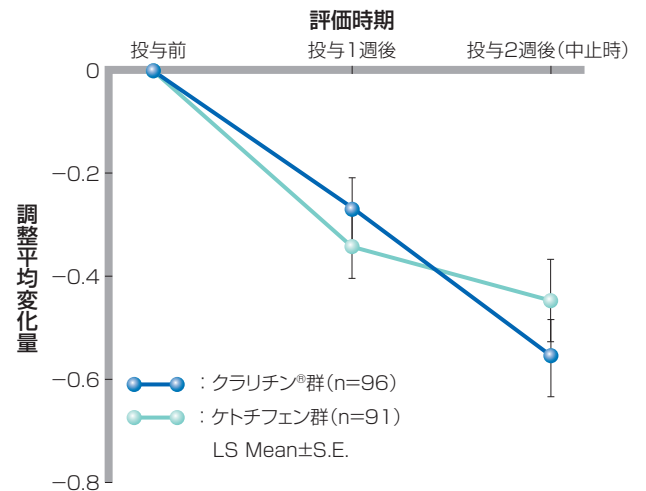
●鼻汁



●鼻閉



●鼻内そう痒感



安全性

クラリチン®群では安全性評価対象症例96例中12例(12.5%)に16件、ケトチフェン群では安全性評価対象症例91例中11例(12.1%)に17件の副作用が認められ、主なものはいずれの投与群も傾眠であり、それぞれ6例(6.3%)及び8例(8.8%)であった。

投与中止に至った有害事象は、クラリチン®群では3例(喘息、ウイルス性腸炎、インフルエンザに各1例)、ケトチフェン群では4例(発熱・咳嗽、発熱・咽喉頭疼痛、上気道の炎症、鼻炎に各1例)であった。

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

●眠気及び運転機・械操作能力に対する影響(参考情報)

1 自動車運転操作能力に及ぼす影響(海外データ)¹²⁾ **参考情報**

Riedel W J. Management of Allergy in the 1990's 1989;38-49.

目的：抗ヒスタミン薬の安全性への影響(自動車運転操作能力への影響)を評価する。

対象：健康成人男性 20例

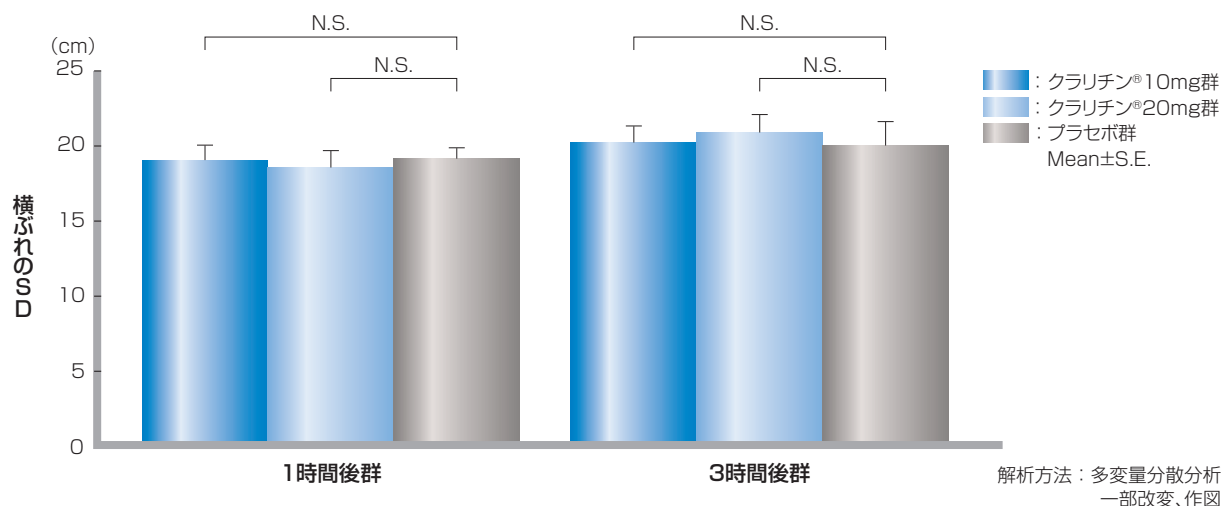
試験方法：プラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験

投与方法：被験者を投与1時間後テスト群と投与3時間後テスト群に割付け、クラリチン[®]錠10mg及び20mg^{*}、又はプラセボを最低1週間の間隔をあけて投与した。

評価項目：投与1時間後及び3時間後における走行中の車体の横ぶれを10kmごとに測定・計算し、総走行距離100kmでの平均値を求め、自動車運転操作能力に与える影響をプラセボ群とクロスオーバー法で比較検討した(多変量分散分析)。

^{*}20mgは承認外用量である。本邦の承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

クラリチン[®]錠10mg及び20mg投与時の車体の横ぶれは、プラセボ投与時と比較して有意差はなかった。



2 パイロットの操作能力に及ぼす影響(海外データ)¹³⁾ **参考情報**

Neves-Pinto R M et al. Am J Rhinol 1992;6(1):23-27.

目的：抗ヒスタミン薬のパイロットの操作能力に及ぼす影響を評価する。

対象：航空会社等のパイロット(健康成人) 40例

試験方法：無作為化二重盲検試験

投与方法：クラリチン[®]錠10mg、又はプラセボを単回経口投与した。

評価項目：
●操作能力：2時間後にフライトシミュレーターを用いてパイロットの操作能力に対する影響を検討した。
●自覚症状：被験者による自覚症状を報告させた。

クラリチン[®]群はプラセボ群と比較して差はなく、パイロットの操作能力に及ぼす影響について、規定された操作標準の範囲内であったことが確認された。

●グループI (民間航空会社パイロット) ●グループII (空軍パイロット)

主な症状	クラリチン [®]	プラセボ
特になし	10例	8例
興奮ぎみ	0例	1例
集中できない	0例	1例

主な症状	クラリチン [®]	プラセボ
特になし	7例	5例
眠気を催す	1例	3例
注意力に欠ける	0例	1例
眠気を催す/注意力に欠ける/ 反射神経が鈍る	2例	1例

3 パソコン入力作業に及ぼす影響¹⁴⁾ 参考情報

Nakano S et al. 臨床薬理 2007;38:401-407.

目的：クラリチン®錠10mgの精神運動機能への影響(パソコン入力作業に及ぼす影響)を評価する。

対象：健康成人男女 20例

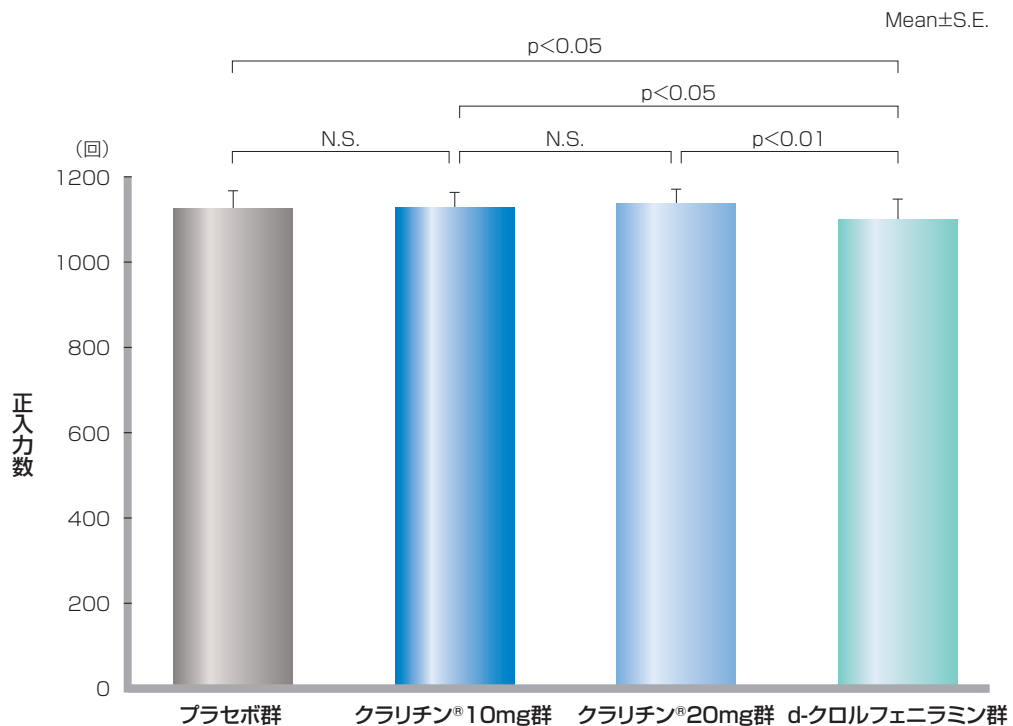
試験方法：二重盲検クロスオーバー試験

投与方法：クラリチン®錠10mg及び20mg*を1日1回、又はd-クロルフェニラミンマレイン酸塩6mg(放出速度調節製剤)を1日2回及びプラセボを各期1日ずつ投与した。

評価項目：投薬2時間後の朝の正入力数：分散分析(主要評価項目)

*20mgは承認外用量である。本邦の承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

クラリチン®錠10mg及び20mg群はプラセボ群と比較して、パソコン作業の正入力数に有意差はなかった。



解析方法：分散分析

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

2.副作用

〈成人〉

クラリチン®錠10mg承認時までの臨床試験で、副作用は1,653例中173例(10.5%)に認められた。主なものは、眠気105件(6.4%)、倦怠感23件(1.4%)、腹痛15件(0.9%)、口渇15件(0.9%)、嘔気・嘔吐9件(0.5%)であった。

また、臨床検査値の異常変動は1,482例中72例(4.9%)に認められた。主なものは、ALT(GPT)上昇13件(0.9%)、AST(GOT)上昇10件(0.7%)であった。

製造販売後調査(使用成績調査及び特別調査)では7,049例中110例(1.6%)に副作用が認められた。主なものは、眠気52件(0.7%)、腹痛7件(0.1%)、口渇6件(0.1%)、便秘5件(0.1%)であった。(再審査終了時)

製造販売後臨床試験では104例中5例(4.8%)に副作用が認められた。主なものは、眠気2件(1.9%)であった。(再審査終了時)

〈小児〉

用法・用量の追加承認時までの小児臨床試験で、副作用は197例中10例(5.1%)に認められた。主なものは、眠気7件(3.6%)、腹痛2件(1.0%)であった。

また、臨床検査値の異常変動は197例中6例(3.0%)に認められた。主なものは、ALT(GPT)上昇2件(1.0%)、AST(GOT)上昇2件(1.0%)であった。

特定使用成績調査では774例中6例(0.8%)に副作用が認められた。主なものは、発疹2件(0.3%)であった。(再審査終了時)

製造販売後臨床試験では157例中6例(3.8%)に副作用が認められた。主なものは、白血球増多2件(1.3%)であった。(再審査終了時)

開発の経緯

特徴

ドラッグ
インフォメーション

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の注意

包装

関連情報

主要文献

製造業者の
氏名は名称及び住所

臨床試験、製造販売後調査等の副作用一覧

副作用	承認時		製造販売後	
	成人	小児	成人	小児
検討症例数	1,653	197	7,153	931
副作用発現例数 (%)	173 (10.47)	10 (5.08)	114 (1.59)	8 (0.86)

副作用の種類	発現件数 (%)	発現件数 (%)	発現件数 (%)	発現件数 (%)		
精神・神経系	眠気	105 (6.35)	7 (3.55)	54 (0.75)	1 (0.11)	
	倦怠感	23 (1.39)	(0.00)	4 (0.06)	(0.00)	
	めまい	7 (0.42)	(0.00)	3 (0.04)	(0.00)	
	頭痛	7 (0.42)	(0.00)	3 (0.04)	(0.00)	
	注意力障害	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
	不随意運動	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
	小児期の神経症性障害	(0.00)	(0.00)	(0.00)	1 (0.11)	
呼吸器	咽頭痛	2 (0.12)	(0.00)	2 (0.03)	(0.00)	
	鼻の乾燥感	2 (0.12)	1 (0.51)	(0.00)	(0.00)	
	副鼻腔炎	(0.00)	(0.00)	3 (0.04)	(0.00)	
	くしゃみ	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	咽頭乾燥感	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	咽頭不快感	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	咽頭閉塞感	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
	咳嗽	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	喀痰増加	(0.00)	1 (0.51)	(0.00)	(0.00)	
	喀痰喀出困難	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
	嘔声	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	扁桃炎	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
	鼻炎	(0.00)	(0.00)	(0.00)	1 (0.11)	
	喘息	(0.00)	(0.00)	(0.00)	1 (0.11)	
	消化器	腹痛	15 (0.91)	2 (1.02)	8 (0.11)	(0.00)
		口渇	15 (0.91)	(0.00)	6 (0.08)	(0.00)
		嘔気・嘔吐	8 (0.48)	(0.00)	2 (0.03)	(0.00)
便秘		2 (0.12)	(0.00)	5 (0.07)	(0.00)	
下痢		3 (0.18)	1 (0.51)	2 (0.03)	(0.00)	
口内炎		1 (0.06)	1 (0.51)	(0.00)	(0.00)	
口唇乾燥		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
おくび		(0.00)	1 (0.51)	(0.00)	(0.00)	
よだれ		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
胃腸症状		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
胸やけ		(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
口臭		(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
歯肉腫脹		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
食欲不振		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
食欲亢進		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
舌の違和感		(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
舌炎		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
腹部膨満感		1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
ウイルス性腸炎		(0.00)	(0.00)	(0.00)	1 (0.11)	
過敏症		発疹	6 (0.36)	(0.00)	4 (0.06)	2 (0.21)
	蕁麻疹	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	1 (0.11)	
	紅斑	(0.00)	(0.00)	3 (0.04)	(0.00)	
	そう痒	(0.00)	(0.00)	2 (0.03)	(0.00)	
皮膚	ざ瘡	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	白癬	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
	皮膚刺激感	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	
腎臓	排尿困難	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	
循環器	動悸	2 (0.12)	(0.00)	3 (0.04)	(0.00)	
	頻脈	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	

副作用の種類		承認時		製造販売後	
		成人 発現件数 (%)	小児 発現件数 (%)	成人 発現件数 (%)	小児 発現件数 (%)
その他	眼球乾燥	2 (0.12)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	耳鳴	2 (0.12)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	難聴	(0.00)	(0.00)	2 (0.03)	(0.00)
	ほてり	2 (0.12)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	胸部不快感	1 (0.06)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	月経異常(月経不順)	1 (0.06)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	浮腫(顔面・四肢)	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	味覚障害	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	眼の異常感	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	筋骨格硬直	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	結膜炎	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	結膜充血	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	四肢痛	1 (0.06)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	耳の違和感	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
	乳房腫脹	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)
急性中耳炎	(0.00)	(0.00)	(0.00)	1 (0.11)	
回転性めまい	(0.00)	(0.00)	1 (0.01)	(0.00)	

臨床試験、製造販売後調査等の臨床検査値異常変動

臨床検査値異常変動	承認時		製造販売後	
	成人	小児	成人	小児
検討症例数	1,482	197	104	157
臨床検査値異常変動例数 (%)	72 (4.86)	6 (3.05)	1 (0.96)	4 (2.55)

異常変動の種類		発現件数 (%)	発現件数 (%)	発現件数 (%)	発現件数 (%)
肝臓	ALT(GPT)上昇	13 (0.88)	2 (1.02)	1 (0.96)	1 (0.64)
	AST(GOT)上昇	10 (0.67)	2 (1.02)	1 (0.96)	(0.00)
	ビリルビン値上昇	8 (0.54)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	γ-GTP上昇	5 (0.34)	1 (0.51)	1 (0.96)	(0.00)
	ALP上昇	5 (0.34)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	肝機能異常	(0.00)	2 (1.02)	(0.00)	(0.00)
	AST(GOT)低下	1 (0.07)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
腎臓	ウロビリリン尿	1 (0.07)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	BUN上昇	5 (0.34)	1 (0.51)	(0.00)	(0.00)
血液	蛋白尿	5 (0.34)	(0.00)	(0.00)	1 (0.64)
	好酸球増多	8 (0.54)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	白血球減少	6 (0.40)	1 (0.51)	(0.00)	(0.00)
	好中球減少	5 (0.34)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	単球増多	5 (0.34)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	リンパ球減少	5 (0.34)	(0.00)	(0.00)	1 (0.64)
	白血球増多	4 (0.27)	(0.00)	(0.00)	2 (1.27)
	リンパ球増多	3 (0.20)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	ヘマトクリット減少	2 (0.13)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	ヘモグロビン減少	2 (0.13)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	好塩基球増多	2 (0.13)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	血小板減少	2 (0.13)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	好中球増多	2 (0.13)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
	血小板増多	1 (0.07)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
その他	尿糖	3 (0.20)	(0.00)	(0.00)	(0.00)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

アレルギー反応を抑制するため、アレルギー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。

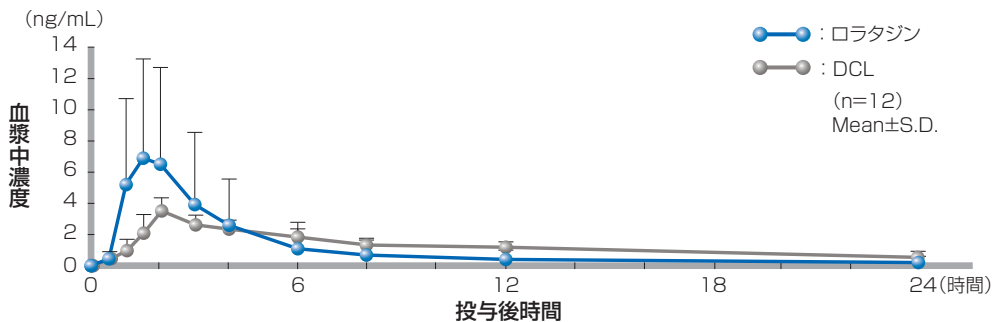
1 血漿中濃度

1) 単回経口投与

〈錠10mg〉¹⁵⁾

健康成人男性(12例)に、ロラタジン錠10mgを食後に単回経口投与したときの血漿中ロラタジン及び活性代謝物descarboethoxyloratadine(DCL)濃度は、投与後それぞれ1.6、2.3時間で最高血漿中濃度に達した。

●単回経口投与時の血漿中濃度推移



●薬物動態パラメータ

	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)
ロラタジン	12	7.73±6.81	1.6±0.4	31.2±36.3	0.83±0.40#	14.3±7.8#
DCL		3.52±0.78	2.3±0.6	41.1±11.8	0.99±0.56	14.5±3.3

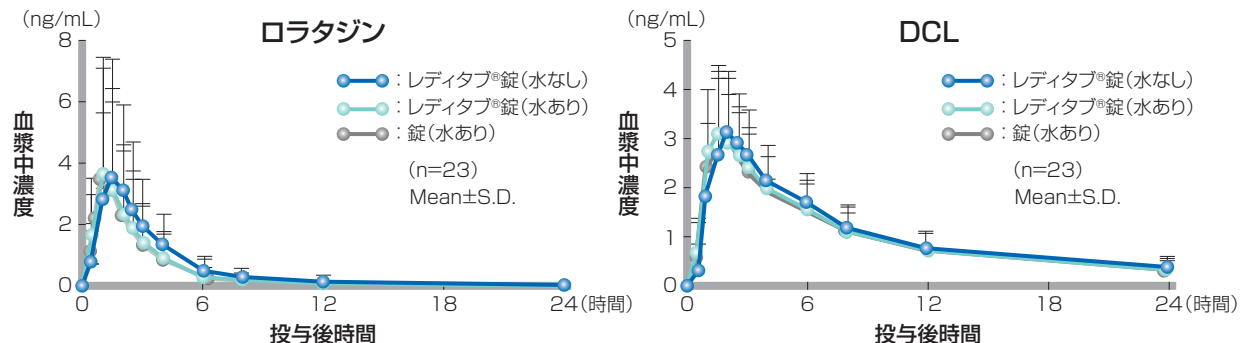
: n=9

(測定法: GLC) (Mean±S.D.)

〈レディタブ®錠10mg〉¹⁶⁾

健康成人男性(23例)に、①ロラタジン口腔内速溶錠(レディタブ®錠)10mgを水なしで服用(水なし)、②レディタブ®錠10mgを水で服用(水あり)及び③錠10mgを水で服用(水あり)の条件でクロスオーバー法により空腹時に単回経口投与したとき、ロラタジン及びDCLの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。レディタブ®錠の「水なし」投与及び「水あり」投与は、いずれも錠10mg(水あり)と生物学的に同等であることが確認された(分散分析)。

●単回経口投与時の血漿中濃度推移



6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

●薬物動態パラメータ

	薬剤(条件)	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ロラタジン	レディタブ®錠(水なし)	23	4.20±3.84	1.63±0.53	14.2±12.3	12.5±9.2
	レディタブ®錠(水あり)		3.93±3.26	1.11±0.40	12.0±10.2	13.7±11.9
	錠(水あり)		3.96±4.10	1.37±1.09	12.2±12.6	11.5±11.5
レディタブ®錠(水なし)	3.52±1.24		1.98±0.59	38.6±14.4	20.4±4.12	
レディタブ®錠(水あり)	3.46±1.04		1.59±0.54	37.9±12.3	20.1±2.9	
DCL	錠(水あり)	3.49±1.35	1.85±1.08	37.7±14.2	20.1±3.3	
	幾何平均比 ^{#1} (90%信頼区間)	1.02 (0.946-1.10)	/	1.03 (0.970-1.09)	/	
	幾何平均比 ^{#2} (90%信頼区間)	1.01 (0.935-1.09)		1.02 (0.958-1.08)		

#1: レディタブ®錠10mg(水なし)/錠10mg

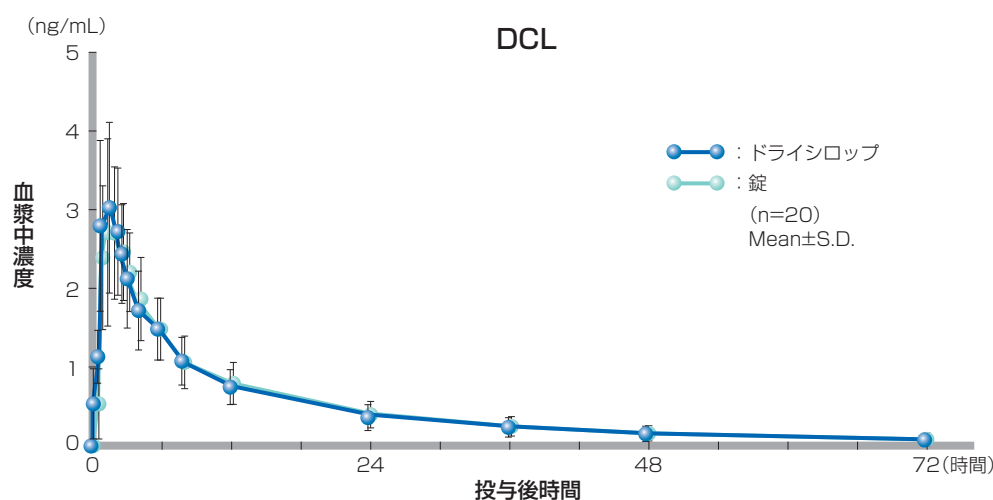
#2: レディタブ®錠10mg(水あり)/錠10mg

(測定法: LC-MS/MS) (Mean±S.D.)

〈ドライシロップ1%〉¹⁷⁾

健康成人男性(20例)にロラタジンドライシロップ10mg又は錠10mgを空腹時に単回経口投与したとき、DCLの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。ドライシロップ10mgと錠10mgは生物学的に同等であることが確認された(分散分析)。

●DCLの血漿中濃度推移(空腹時)



●DCLの薬物動態パラメータ(空腹時)

薬剤	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ドライシロップ	20	3.29±1.06	1.43±0.467	33.8±10.0	19.0±2.74
錠		3.08±1.04	1.58±0.568	34.5±11.3	19.7±2.56
幾何平均比 ^{#3} (90%信頼区間)		1.06 (0.949-1.18)	/	0.981 (0.920-1.05)	/

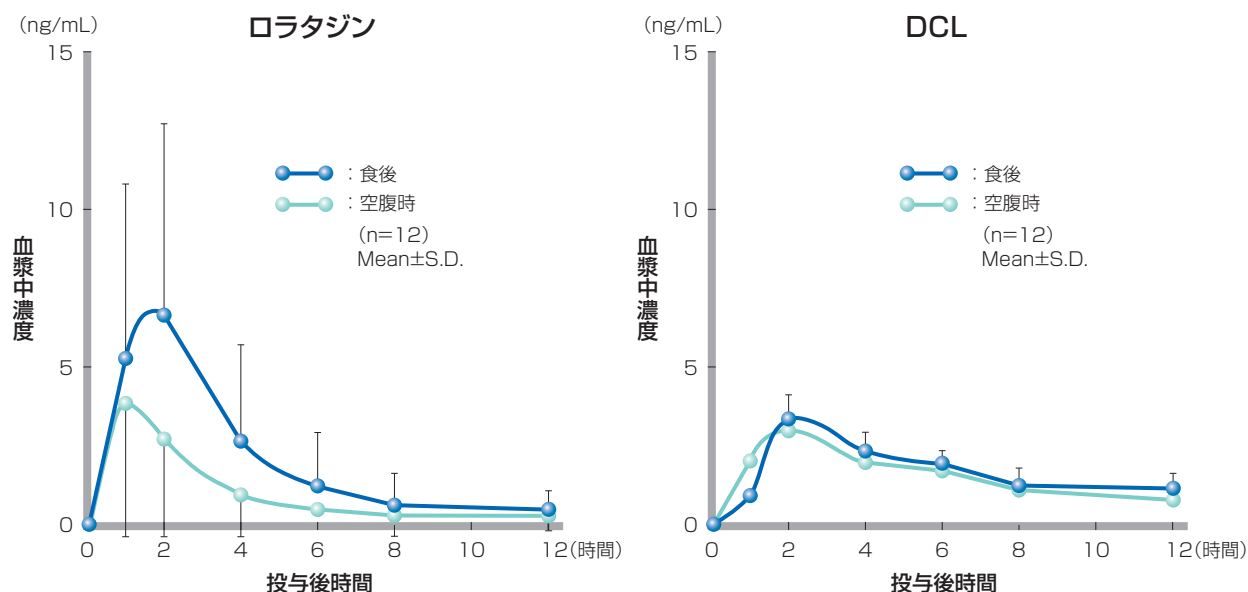
#3: ドライシロップ10mg/錠10mg

(Mean±S.D.)

食事の影響〈錠10mg〉¹⁵⁾

健康成人男性(12例)にロラタジン錠10mgを食後又は空腹時に単回経口投与したときのロラタジン及びDCLの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは、以下のとおりであった*。

* 成人又は小児を対象とした二重盲検比較試験はすべて食後投与の条件で実施されたため、用法・用量では食後投与を規定した。



●薬物動態パラメータ

	投与方法	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ロラタジン	食後	12	7.73±6.81	1.6±0.4	31.2±36.3	14.3±7.8 ^{#1}
	空腹時		4.46±4.98	1.2±0.3	15.4±20.5	11.2±8.4 ^{#2}
DCL	食後		3.52±0.78	2.3±0.6	41.1±11.8	14.5±3.3
	空腹時		3.34±0.70	1.7±0.3	34.9±6.4	12.5±4.7

#1:n=9 #2:n=7

(測定法:GLC) (Mean±S.D.)

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

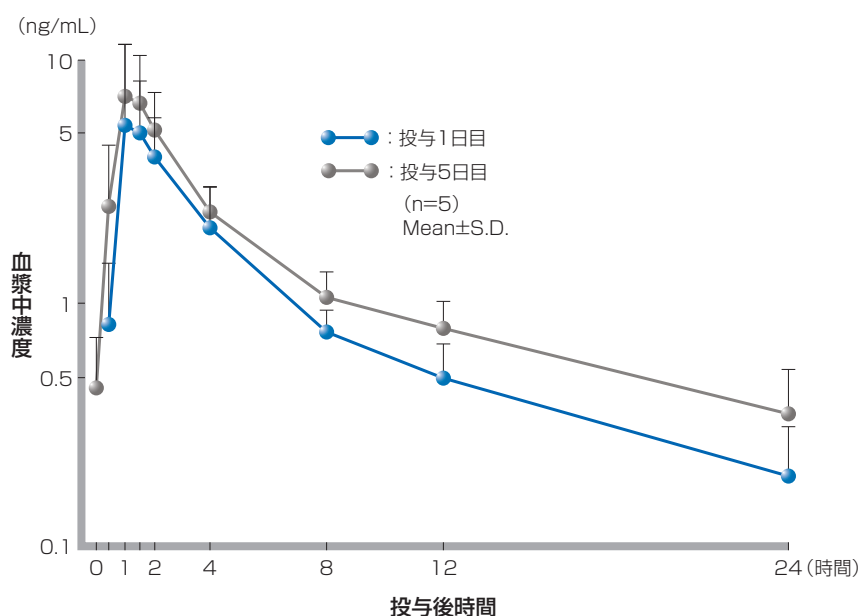
2) 反復投与

健康成人男性(5例)にロラタジン錠10mgを1日1回5日間、空腹時に反復経口投与したとき、血漿中ロラタジン濃度は連投開始後4日までに定常状態に到達し、 AUC_{0-24hr} について算出した累積係数は1.3であった¹⁸⁾。

健康成人男性(6例)にロラタジン錠20mg*を1日1回5日間、空腹時に反復経口投与したときの血漿中ロラタジン及びDCL濃度のトラフ値については、いずれも投与4日目までに定常状態に到達した。 AUC_{0-24hr} について算出した累積係数は、ロラタジン及びDCLともに1.3であったが、血漿中濃度の消失パターンでは、ロラタジン及びDCLのいずれも初回及び最終投与時でほとんど差が認められず、反復投与による体内動態の変化や蓄積性は示唆されなかった¹⁹⁾。

*20mgは承認外用量である。本邦の承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

●ロラタジン錠10mg反復投与時の血漿中濃度推移



●反復投与時の薬物動態パラメータ(健康成人, 10mg 1日1回5日間経口投与)

	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	C_{min} (ng/mL)	\bar{C}^* (ng/mL)
定常状態の理論値 ¹⁾	1.56 ± 0.80 ²⁾ (0.73~2.83) ³⁾	6.83 ± 6.74 (1.61~18.65)	0.20 ± 0.10 (0.11~0.37)	1.17 ± 0.51 (0.58~1.71)
5回投与後の実測値	1.3 ± 0.4 (1.0~2.0)	7.79 ± 3.73 (2.39~11.53)	0.36 ± 0.19 (0.21~0.68)	1.41 ± 0.48 (0.87~2.19)

*平均血漿中濃度

1) : 初回投与時の薬物速度論的パラメータを用いて算出

2) : 平均値±SD (n=5)

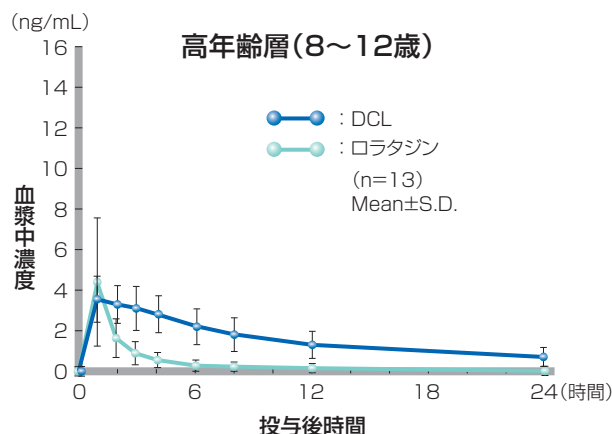
3) : 変動幅

3) その他(外国人データ)²⁰⁾²¹⁾

小児における単回投与(高年齢層)²⁰⁾

高年齢層(外国人13例、8~12歳)の健康小児にそれぞれロラタジンシロップ(本邦未発売)10mg及び5mgを食後に単回経口投与したときのロラタジン及びDCLの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。

●小児における血漿中濃度推移



●小児における薬物動態パラメータ

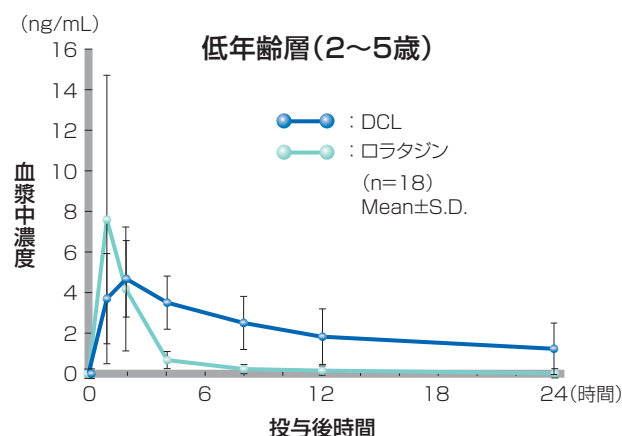
		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
高年齢層(n=13) 8~12歳 投与量:10mg	ロラタジン	4.38±3.13	1.00±0.00	8.98±6.21	-
	DCL	3.79±0.98	1.69±0.95	51.7±25.3	13.8±3.1

(Mean±S.D.)

小児における単回投与(低年齢層)²¹⁾

低年齢層(外国人18例、2~5歳)の健康小児にそれぞれロラタジンシロップ(本邦未発売)10mg及び5mgを食後に単回経口投与したときのロラタジン及びDCLの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。

●小児における血漿中濃度推移



●小児における薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
低年齢層(n=18) 2~5歳 投与量:5mg	ロラタジン	7.78±7.03	1.17±0.38	16.7±13.3	-
	DCL	5.09±1.85	2.33±1.75	87.3±76.9	14.4±2.9

(Mean±S.D.)

9.7.小児等(クラリチン®錠10mg /クラリチン® レディタブ®錠10mg)

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。

4) 高齢者(外国人データ)^{22)~24)}

高齢者12例(66~78歳)に、ロラタジンカプセル(本邦未発売)40mg*を空腹時に単回経口投与したときの血漿中ロラタジン及びDCL濃度は、以下の表のとおりであった。

また、非高齢者24例(21~39歳)にロラタジンカプセル(本邦未発売)40mg*を投与した2群の薬物動態パラメータを続けて記載した。血漿中ロラタジン濃度は、非高齢者と比較してC_{max}が1.6~1.9倍、AUCが1.5~2.0倍に上昇し、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。

●薬物動態パラメータ²⁴⁾

	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)
ロラタジン	12	50.5±24.6	1.5±0.1	147±75	1.5±0.5	18.2±9.9
DCL		28.0±8.2	2.9±1.8	359±145	2.8±2.0 ^{#1}	17.4±8.2 ^{#2}

#1 : n=5 #2 : n=10

(測定法 : RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)) (Mean±S.D.)

●非高齢者の薬物動態パラメータ²²⁾

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ロラタジン	26.1	1.3	72.4	7.8
DCL	16.0	2.0	288.7	24.0

(測定法 : RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)、平均、n=12)

●非高齢者の薬物動態パラメータ²³⁾

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
ロラタジン	31.9	1.3	98.8
DCL	16.6	2.2	322.4

(測定法 : RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)、平均、n=12)

*40mgは承認外用量である。本邦の承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

5) 肝障害患者(外国人データ)²²⁾²³⁾²⁵⁾

アルコール性肝障害患者7例(34~66歳)に、ロラタジンカプセル(本邦未発売)40mg*を空腹時に単回経口投与したときの血漿中ロラタジン及びDCL濃度は、以下の表のとおりであった。また、健康成人男性24例(21~39歳)に、ロラタジンカプセル(本邦未発売)40mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータを続けて記載した。血漿中ロラタジン濃度は健康成人男性24例と比較して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ともに健康成人男性とほぼ同様であった。

●薬物動態パラメータ²⁵⁾

	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)
ロラタジン	7	43.8±34.7	1.0±0.4	276±243	1.35±0.73 [#]	24.1±25.4
DCL		18.3±13.1	2.0±0.9	302±177	3.35±3.09	37.1±16.7

: n=6

(測定法 : RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)) (Mean±S.D.)

●健康成人の薬物動態パラメータ²²⁾

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ロラタジン	26.1	1.3	72.4	7.8
DCL	16.0	2.0	288.7	24.0

(測定法 : RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)、平均、n=12)

●健康成人の薬物動態パラメータ²³⁾

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
ロラタジン	31.9	1.3	98.8
DCL	16.6	2.2	322.4

(測定法 : RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)、平均、n=12)

*40mgは承認外用量である。本邦の承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人 : 通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児 : 通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

6)腎障害患者(外国人データ)²⁶⁾

中等症(Ccr：5～29mL/min)又は重症(Ccr：<5mL/min)の腎障害患者各群6例(22～63歳)にロラタジンカプセル(本邦未発売)40mg*を空腹時に単回経口投与したときの血漿中ロラタジン及びDCL濃度は以下の表に示したとおりであった。血漿中ロラタジン濃度のC_{max}及びAUCは、健康成人男性6例(Ccr：>80mL/min)と比較して、中等症及び重症患者のいずれにおいてもロラタジンで1.5～1.7倍、血漿中DCL濃度では約2倍に上昇した。

●薬物動態パラメータ

	Ccr (mL/min)	測定対象	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)
重症腎障害	<5	ロラタジン	6	42.2±28.2	1.1±0.5	111±65	0.58±0.13	8.6±1.6
		DCL	5	26.3±10.2	2.4±2.1	325±115 ^{#1}	1.32±0.38	14.9±2.8 ^{#1}
中等症腎障害	5～29	ロラタジン	6	35.8±20.9	1.5±0.6	113±99	0.49±0.09	7.6±6.9
		DCL	5	32.2±14.1	2.6±2.1	470±95	2.12±0.78	23.9±9.9
健康成人男性	>80	ロラタジン	6	24.3±14.0	1.0±0.0	65.4±41.7	0.96±0.32 ^{#2}	8.7±5.9
		DCL	6	14.8±3.0	2.8±3.5	212±38 ^{#2}	1.24±0.67 ^{#2}	18.2±4.2 ^{#2}

#1：n=4 #2：n=5

(測定法：RIA(ロラタジン)、HPLC(DCL)) (Mean±S.D.)

7)血液透析(外国人データ)²⁶⁾

重症の腎障害患者6例(Ccr：<5mL/min)にロラタジンカプセル(本邦未発売)40mg*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(測定法:RIA)及びDCL(測定法:HPLC)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。

8)他剤併用時の体内動態に及ぼす影響(外国人データ)²⁷⁾²⁸⁾

対 象：健康成人 エリスロマイシン投与 22例、シメチジン投与 24例
方 法：クラリチン®(ロラタジン)錠10mgを1日1回と、エリスロマイシン500mgを1日3回、又はシメチジン300mgを1日4回、それぞれ併用して10日間経口投与した。併用投与開始前後の体内動態に及ぼす影響をクラリチン®単独投与とクロスオーバー法で比較検討した。

クラリチン®とエリスロマイシン(CYP3A4の阻害剤)又はシメチジン(CYP3A4及びCYP2D6の阻害剤)との併用により、血漿中ロラタジン及びDCL濃度の上昇が認められた。

[48頁；薬効薬理 1.臨床薬理試験「6他剤併用時の心電図に及ぼす影響(海外データ)」の項参照]

※40mgは承認外用量である。本邦の承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

9.特定の背景を有する患者に関する注意

- 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]
- 9.8 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。[16.6.4参照]

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

●ロラタジンの薬物動態パラメータ(エリスロマイシン500mg×3回/日 併用時)

		ロラタジン			DCL		
	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
単独	22	3.63	2.20	20.2 [#]	3.82	2.70	48.2
併用		5.98	1.50	30.1 [#]	6.16	2.30	72.2

: n=19

〔測定法：GC(ロラタジン、DCL)〕 (Mean)

●ロラタジンの薬物動態パラメータ(シメチジン300mg×4回/日 併用時)

		ロラタジン			DCL		
	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
単独	24	4.73	1.56	24.1	5.25	3.00	83.0
併用		8.14	1.63	40.9	5.55	3.31	88.2

〔測定法：GC(ロラタジン、DCL)〕 (Mean)

(参考：外国人データ)

健康成人男性23例にクラリチン®錠10mg 1日1回及びケトコナゾール^{注)}1回200mg 1日2回を空腹時に10日間併用経口投与したとき、血漿中ロラタジン濃度のC_{max}及びAUCはクラリチン®単独投与時に比べてそれぞれ223%及び307%上昇し、また、血漿中DCL濃度のC_{max}及びAUCはそれぞれ67%及び73%上昇した。

注)国内では外用剤のみ発売

2 分布

1) 母乳中への移行(外国人データ)²⁹⁾

授乳婦6例にロラタジンカプセル(本邦未発売)40mg*を空腹時に単回経口投与したとき、少量のロラタジン(測定法:RIA)及びDCL(測定法:HPLC)が母乳中で検出された。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。

2) 臓器内分布(ラット)³⁰⁾

ラット(n=3)に¹⁴C-ロラタジンを8mg/kgを1日1回14日間反復経口投与したとき、組織中放射能濃度は大部分の組織で血漿より高く、特に脳下垂体、甲状腺、副腎、肝臓、涙腺、肺に高濃度の分布が認められた。また、脳内濃度は血漿より低かった。組織中放射能の生物学的半減期は、いずれの組織とも血漿より長かった。甲状腺では、14日間反復投与でも定常状態に到達せず、蓄積性が示唆された。

*40mgは承認外用量である。成人における承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

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。

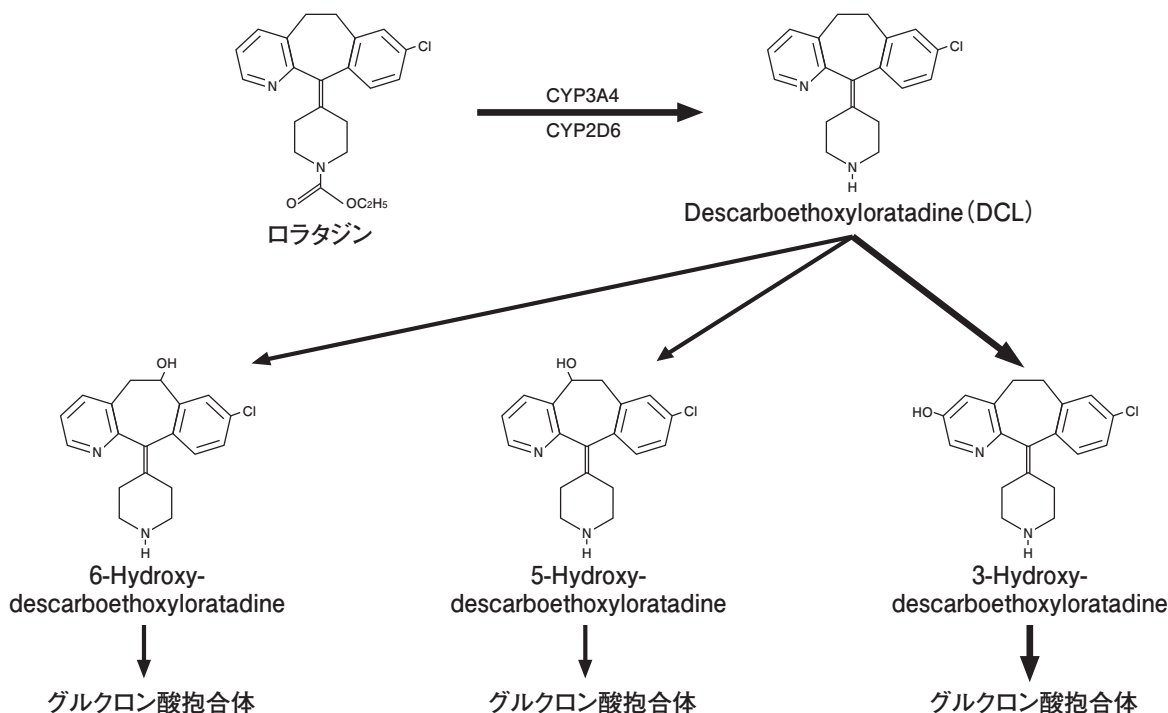
10.2 併用注意(併用に注意すること)

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]

3 代謝

代謝部位及び代謝経路(外国人データ)^{31)~33)}

消化管から吸収されたロラタジン(未変化体)は、速やかに活性代謝物DCLへと代謝された後、引き続き3位、5位又は6位水酸化体に代謝され、ヒトにおいてグルクロン酸抱合体として存在することが確認されている。



4 排泄(外国人データ)³²⁾

健康成人男性6例に¹⁴C-ロラタジン水溶液40mg*を空腹時に単回経口投与したとき、投与10日後までの累積排泄率の合計は81.2%で、尿中に40.0%、糞中に41.2%排泄された。

尿中にロラタジンは検出されず、DCLは尿中放射能の2%未満であった。

5 血漿蛋白結合率(*in vitro*)³⁴⁾

ヒト血漿に添加した際の血漿蛋白結合率は、ロラタジン及びDCLについて、それぞれ96.8~97.9%及び73.3~75.6%であった。(測定法：平衡透析法)

※40mgは承認外用量である。成人における承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

6.用法及び用量

クラリチン®錠10mg・クラリチン®レディタブ®錠10mg

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。

クラリチン®ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

1. 臨床薬理試験

1 ヒスタミン誘発皮内反応抑制作用¹⁸⁾

中島 光好 他. 臨床医薬 1990;6(8):1537-1549.

目的：クラリチン®錠10mgの薬効持続時間及びその程度を確認するために、ヒスタミン誘発皮内反応による膨疹と紅斑に対する阻止効果を検討する。

対象：健康成人 6例

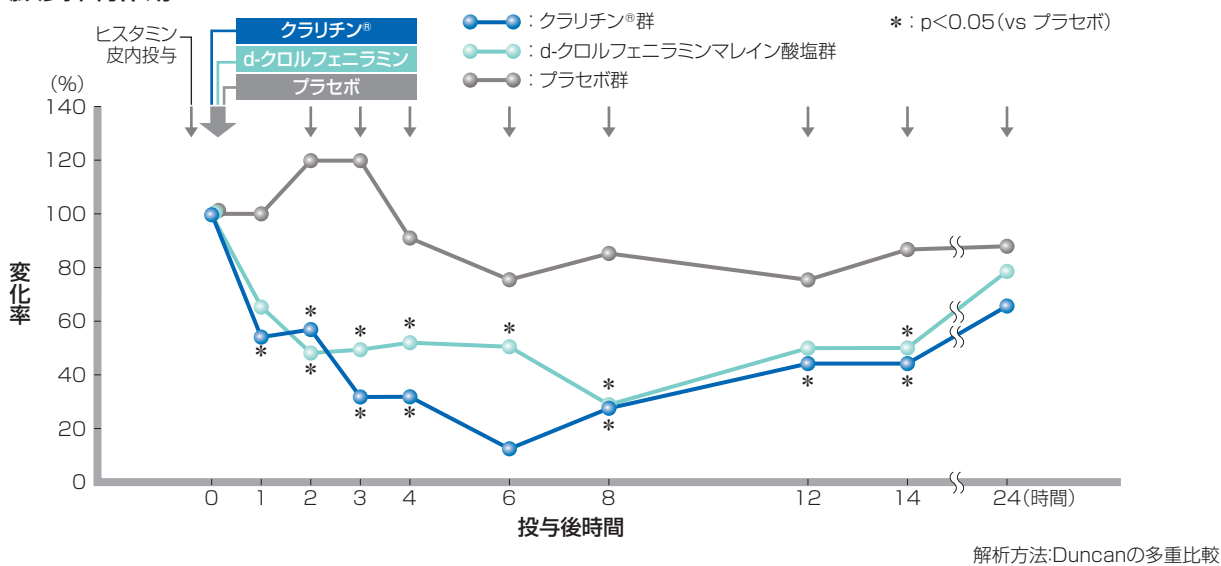
試験方法：二重盲検クロスオーバー試験

投与方法：クラリチン®錠10mg、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩6mg(放出速度調節製剤)、プラセボを単回経口投与した。

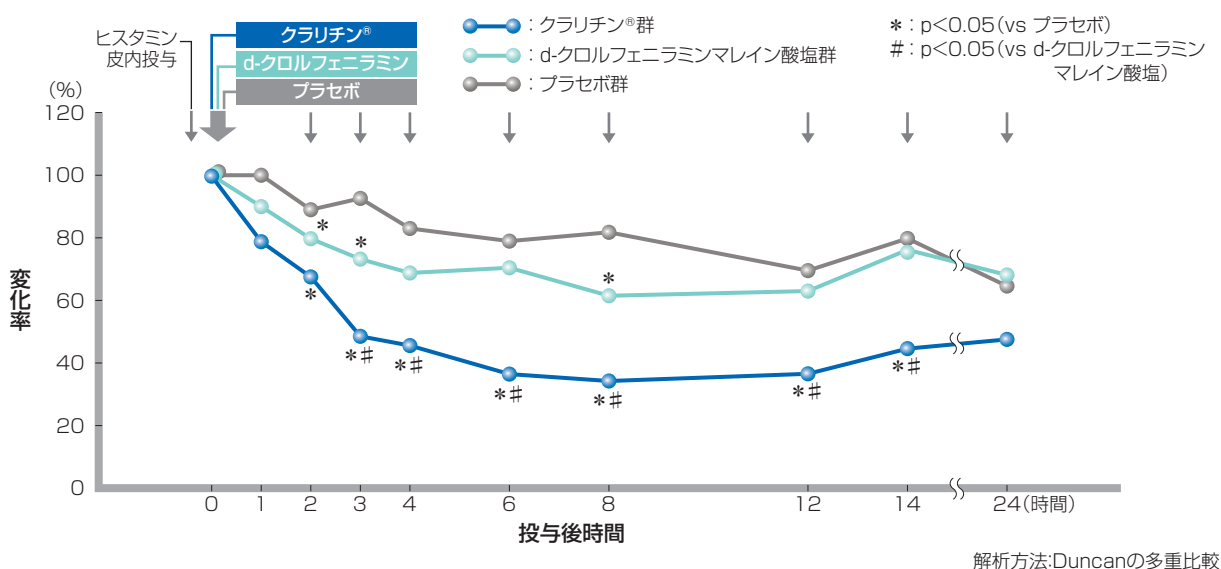
評価項目：ヒスタミンに誘発される膨疹と紅斑の面積の変化率について分散分析を行い、かつDuncanの多重比較法により解析した。有意水準は5%を用いた。

クラリチン®のヒスタミン誘発皮内反応抑制作用は、膨疹に対して投与1時間後から14時間後まで持続した。紅斑に対する抑制作用は、投与2時間後から14時間後まで持続した。

膨疹抑制作用



紅斑抑制作用



開発の経緯

特徴

ドラッグ
インフォメーション

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の注意

包装

関連情報

主要文献

製造業者の
氏名は名称及び住所

2 ヒスタミン遊離抑制作用(海外データ)³⁵⁾

Chyrek-Borowska S et al. J Invest Allergol Clin Immunol 1995;5(2):103-107.

目的：花粉アレルギー患者に対するクラリチン[®]錠10mgの末梢好塩基球からのヒスタミン放出抑制効果について評価する。

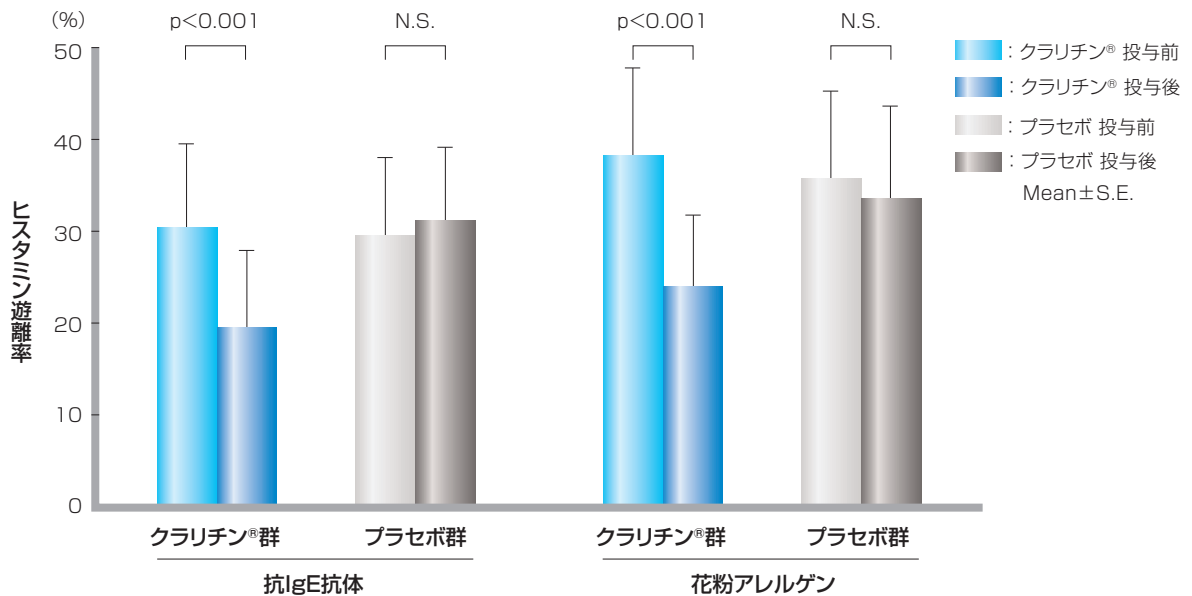
対象：花粉アレルギー患者(成人) 40例

試験方法：プラセボ対照比較試験

投与方法：クラリチン[®]錠10mg、又はプラセボを1日1回、4日間経口投与した。

評価項目：末梢血から好塩基球を単離し、抗IgE抗体及び花粉アレルギー刺激後のヒスタミン遊離率を求め、プラセボ群あるいはクラリチン[®]群の投与前後の変化率をPaired-t検定で解析した。

クラリチン[®]は、末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離を有意に抑制した。



解析方法：Paired-t検定

3 花粉曝露に対する症状スコアの検討(海外データ)³⁶⁾

承認時評価資料: バイエル薬品社内資料「花粉曝露による有効性の検討」

目的: 季節性アレルギー性鼻炎患者(SAR)の治療における効果発現時期についてクラリチン®とプラセボで比較し評価する。

対象: 季節性アレルギー性鼻炎患者(成人) 228例

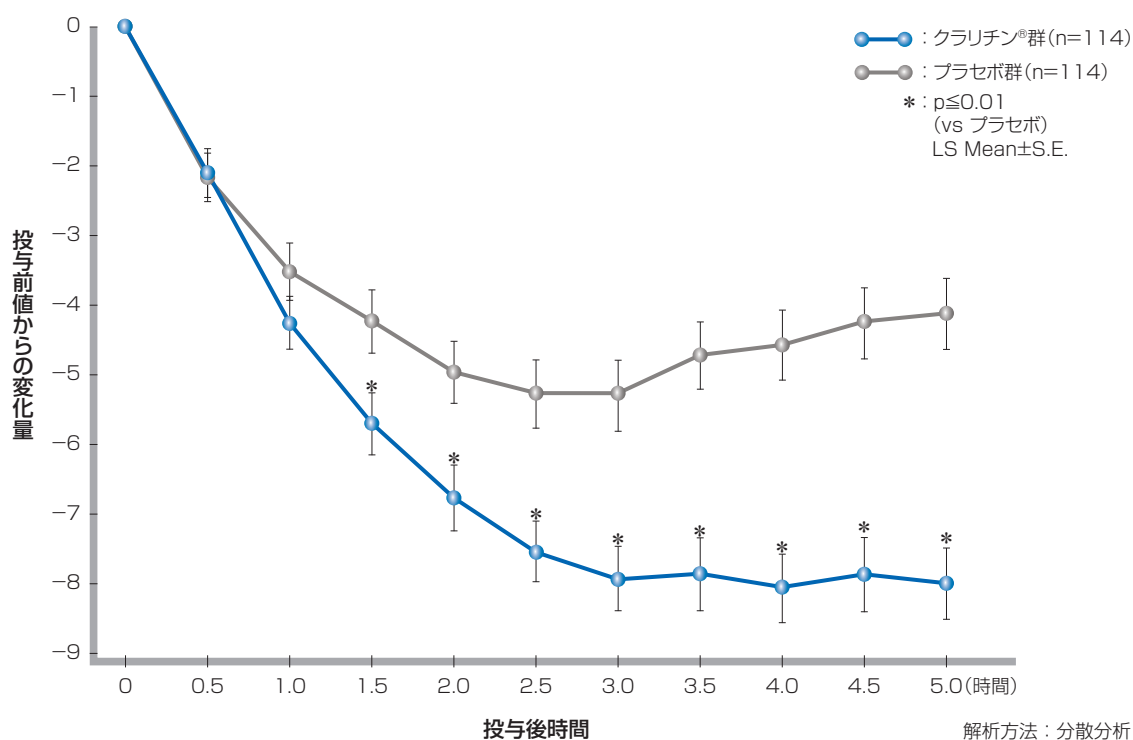
試験方法: 単施設プラセボ対照二重盲検比較試験

投与方法: クラリチン®錠10mg、又はプラセボを単回経口投与した。

評価項目: 1日の全症状スコアの投与前値からの変化量: 分散分析(主要評価項目)

花粉(ブタクサ)曝露による症状スコアは、クラリチン®投与後速やかに低下し、プラセボと比較し1.5時間後から有意に低下することが示された。

●症状スコアの推移



ブタクサ花粉曝露: EEU(Environmental Exposure Unit)3,500個/m³の濃度を維持

鼻症状: くしゃみ、鼻漏、鼻閉、鼻内そう痒感

非鼻症状: 眼のかゆみ、流涙、耳及び口蓋のかゆみ

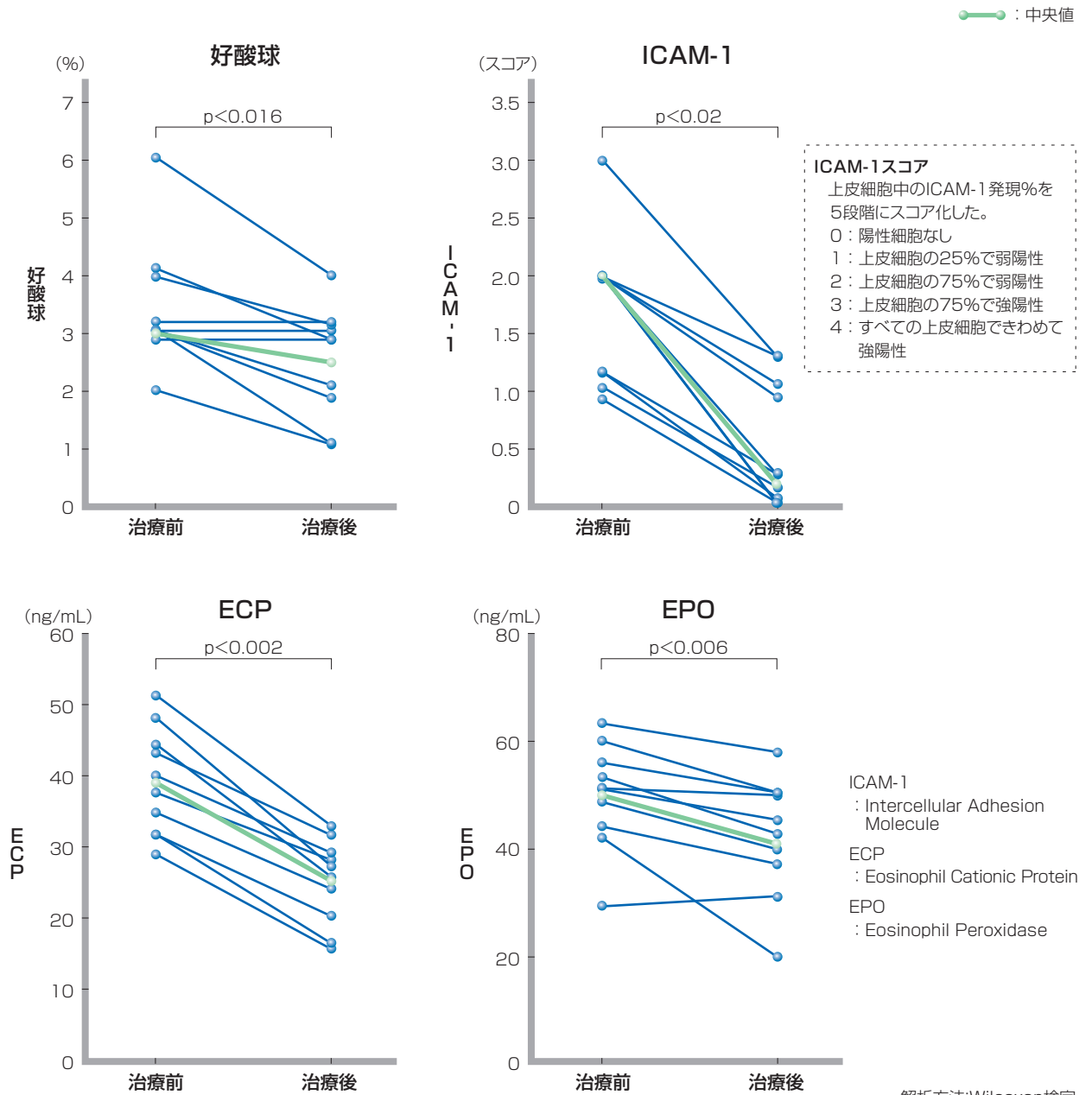
症状スコアの判定基準 0: 症状なし 1: 軽度(明らかに症状はあるが気にならない)

2: 中等度(症状が気になるが耐えられないものではない) 3: 高度(症状が障害となる又は耐えられない)

4 接着分子と好酸球に対する抑制作用(海外データ)³⁷⁾

Ciprandi G et al. Clin Exp Allergy 1997;27:1175-1183.

季節性アレルギー性鼻炎患者(成人)20例をクラリチン®錠10mg投与群(n=10)及びセチリジン10mg投与群(n=10)に分け、それぞれ1日1回、2週間経口投与した(二重盲検群間対照比較試験)。クラリチン®は鼻粘膜中の好酸球数やECP,EPO濃度は有意に低下した。また、上皮細胞上のICAM-1発現を有意に抑制した(Wilcoxon検定)。

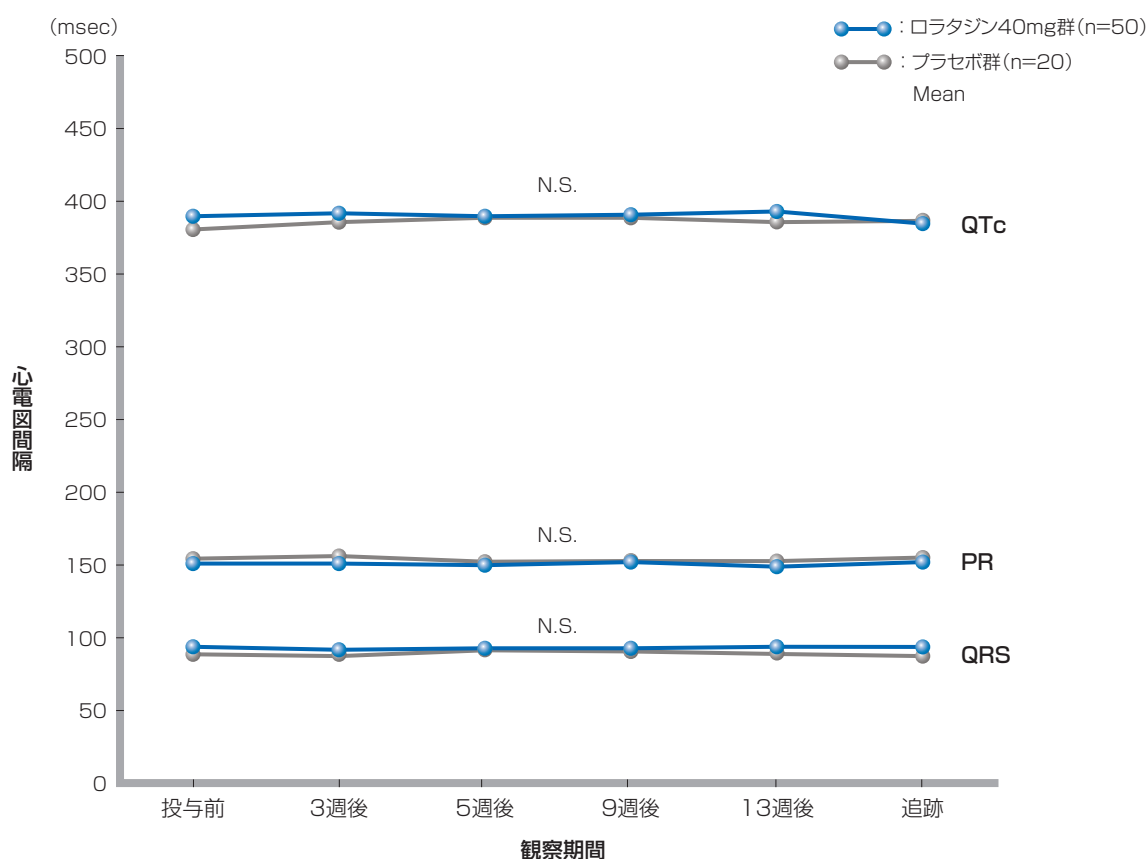


5 心電図に及ぼす影響(海外データ)³⁸⁾ 参考情報

承認時評価資料: バイエル薬品社内資料「心電図に及ぼす影響」

健康成人男性(50例)にロラタジン40mg*を1日1回13週間投与したとき、プラセボ(20例)と比較してQTc間隔を含む心電図及び心拍数への影響は認められなかった。

●ロラタジン反復投与による心電図に及ぼす影響



心電図調査時期：投与前、投与3、5、9、13週後及び最終投与から4週後(追跡)に調査した。

解析方法： χ^2 検定

*40mgは承認外用量である。成人における承認用法・用量については「6.用法及び用量」の項参照

6.用法及び用量

クラリチン[®]錠10mg・クラリチン[®]レディタブ[®]錠10mg

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。

クラリチン[®]ドライシロップ1%

成人：通常、ロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

小児：通常、3歳以上7歳未満の小児にはロラタジンとして1回5mg(ドライシロップとして0.5g)、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mg(ドライシロップとして1g)を1日1回、食後に用時溶解して経口投与する。

6 他剤併用時の心電図に及ぼす影響(海外データ)²⁷⁾²⁸⁾ 参考情報

Brannan M D et al. Clin Pharmacol Ther 1995;58(3):269-278.

Kosoglou T et al. Br J Clin Pharmacol 2000;50(6):581-589.

●クラリチン®とエリスロマイシンの併用投与時における心電図に及ぼす影響²⁷⁾

対 象：健康成人 エリスロマイシン投与 22例

方 法：クラリチン®錠10mgを1日1回とエリスロマイシン500mgを1日3回併用して、10日間経口投与した。併用投与開始前後の体内動態及び心電図におけるQTc間隔に対する影響についてクラリチン®単独投与とクロスオーバー法で比較検討した。

クラリチン®とエリスロマイシン(CYP3A4の阻害剤)との併用により、血漿中ロラタジン濃度は上昇したが、心電図上のQTc間隔の延長は認められなかった。

[40頁；薬物動態「1血漿中濃度 8」他剤併用時の体内動態に及ぼす影響(外国人データ)の項参照]

●クラリチン®とシメチジンの併用投与時における心電図に及ぼす影響²⁸⁾

対 象：健康成人 シメチジン投与 24例

方 法：クラリチン®錠10mgを1日1回とシメチジン300mgを1日4回を併用して、10日間経口投与した。併用投与開始前後の体内動態及び心電図におけるQTc間隔に対する影響についてクラリチン®単独投与とクロスオーバー法で比較検討した。

クラリチン®とシメチジン(CYP3A4及びCYP2D6の阻害剤)との併用により、血漿中ロラタジン濃度は上昇したが、心電図上のQTc間隔の延長は認められなかった。

[40頁；薬物動態「1血漿中濃度 8」他剤併用時の体内動態に及ぼす影響(外国人データ)の項参照]

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。

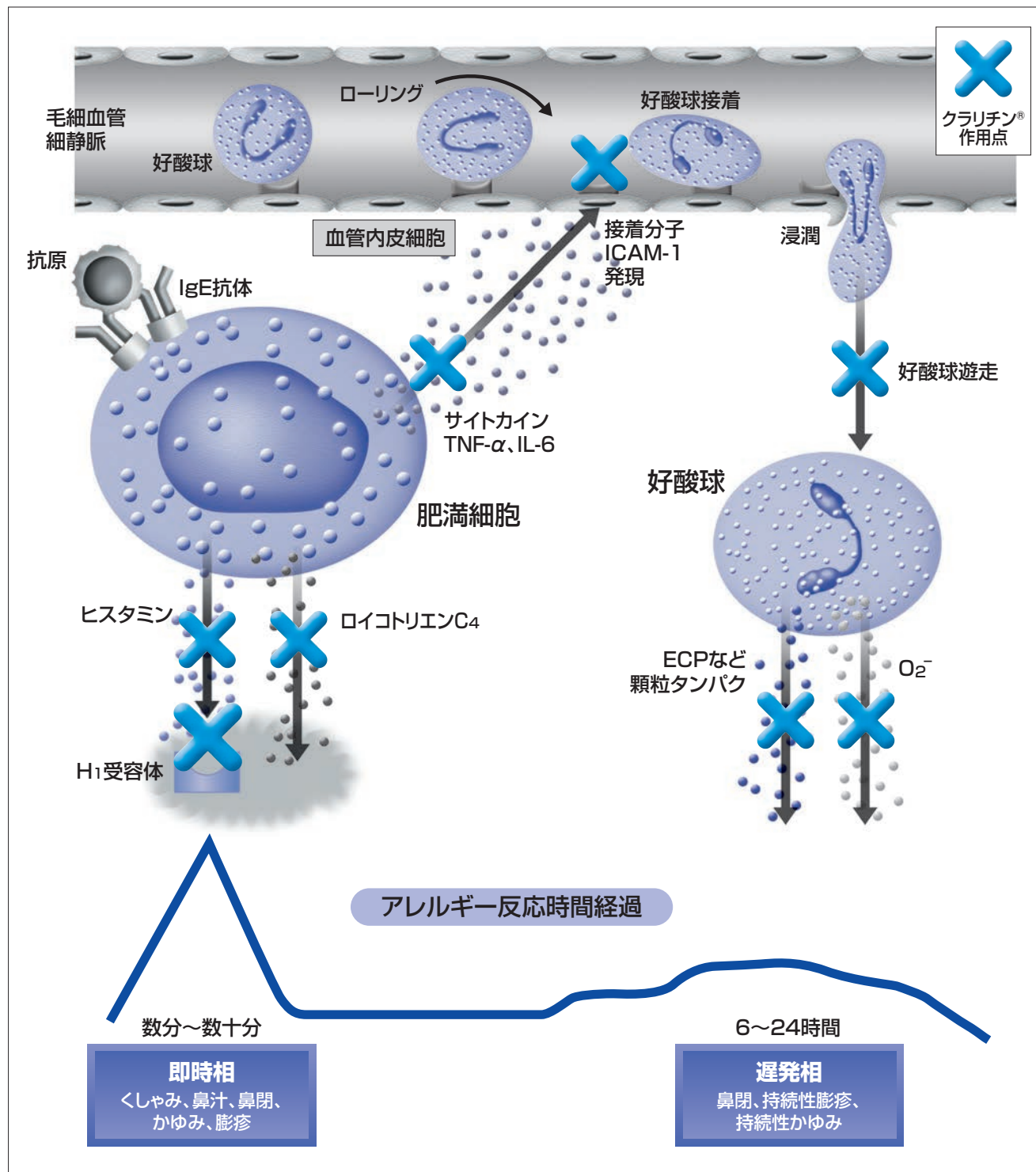
10.2 併用注意(併用に注意すること)

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]

2.非臨床試験

1 I型アレルギーの発現機序とクラリチン®の作用点

- ・クラリチン®(ロラタジン)は、持続性選択的H₁受容体拮抗作用を主作用とし、ヒスタミン遊離抑制、ロイコトリエンC₄遊離抑制、好酸球浸潤及び走化性(遊走)の抑制、接着分子発現抑制、炎症性サイトカイン遊離抑制等の種々の抗アレルギー作用を有する。
- ・クラリチン®はI型アレルギーの即時相と遅発相の両方に作用し、アレルギー性鼻炎や蕁麻疹の諸症状及び、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒に対し改善効果を示す。



監修：岐阜保健大学 顧問兼教授 永井 博弼

2 ヒスタミンH₁受容体拮抗作用

1) モルモットの肺ヒスタミンH₁受容体に対する親和性(*in vitro*)³⁹⁾

モルモット肺より調製した膜標品を用いて、肺ヒスタミンH₁受容体への³H-メピラミンの結合に対するロラタジン、主要代謝物descarboethoxyloratadine (DCL)の阻害作用を検討した。ロラタジン及びDCLは肺ヒスタミンH₁受容体に対して親和性を示した。肺ヒスタミンH₁受容体へのロラタジンのK_i値は35nMであり、クロルフェニラミンよりも大きかった。また、DCLのK_i値は2.5nMであり、未変化体であるロラタジンより14倍高い親和性を示した。

●モルモットの肺ヒスタミンH₁受容体への³H-メピラミン結合に対する抑制作用

(K_i値：阻害定数)

薬物	n	K _i 値(nM)	相対力価(95%信頼限界)
ロラタジン	6	35±8.9	1.0
DCL	3	2.5±0.2	14(4.2-49) [#]
クロルフェニラミン	4	1.4±0.2	33(10-92) [#]

: p<0.05 (vs ロラタジン群, 95%信頼限界による比較)

(Mean±S.E.)

2) マウスのヒスタミン誘発足蹠浮腫及びモルモットのヒスタミン誘発致死に対する作用⁴⁰⁾

マウスのヒスタミン誘発足蹠浮腫及びモルモットのヒスタミン誘発致死に対するロラタジンの作用を検討した。マウスのヒスタミン誘発足蹠浮腫抑制作用におけるロラタジンのED₅₀値は1.3mg/kg(経口)で、クロルフェニラミン(9.6mg/kg, 経口)よりも低値で、ヒスタミン誘発足蹠浮腫を抑制した。また、モルモットのヒスタミン誘発致死防御作用におけるロラタジンのED₅₀値は0.19mg/kg(経口)で、クロルフェニラミン(0.15mg/kg, 経口)と類似した値であり、ヒスタミン誘発致死を抑制した。

3 抗原誘発反応に対する作用

1) ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー反応(PCA反応)における作用⁴¹⁾

ラット及びモルモットの皮内に、抗体を投与することにより肥満細胞を感作し、静脈内に予め投与しておいた色素の皮膚局所の漏出量を測定することにより、ロラタジンの血管透過性抑制作用を評価した。ロラタジンはラット及びモルモットのいずれにおいても血管透過性抑制作用を示し、その時のED₅₀値は、それぞれ1.5mg/kg及び2.1mg/kgであった。

2) 能動感作ラットの抗原誘発鼻腔内色素漏出反応における作用⁴²⁾

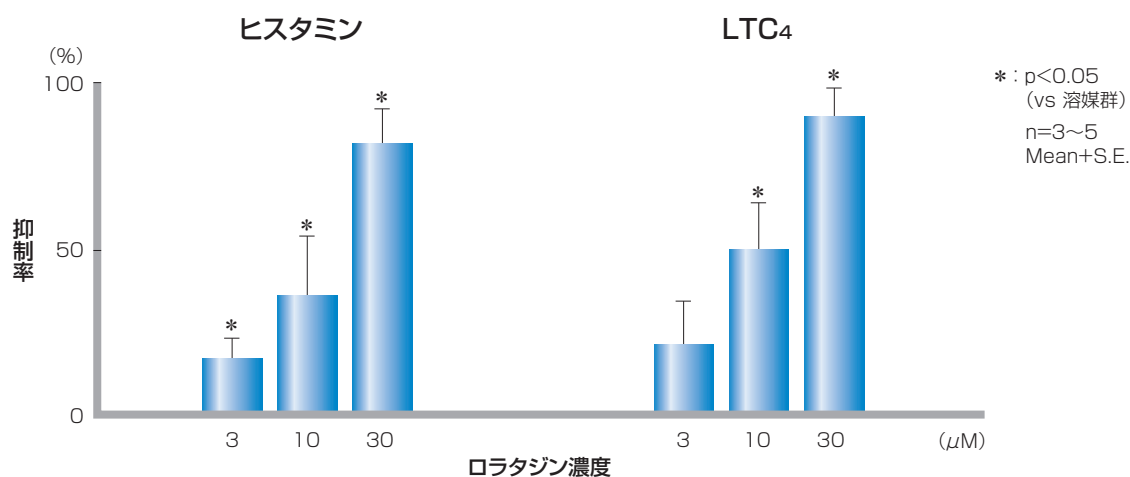
ラットにロラタジンを抗原誘発の2時間前に経口投与し、抗原誘発鼻腔内色素漏出反応における抑制作用を検討したところ、ロラタジンは鼻腔内色素漏出を3mg/kg以上で抑制し、そのときのED₅₀値は5.18mg/kgであった。

4 ケミカルメディエーター遊離抑制作用⁴³⁾

マウスの肥満細胞株MC-9細胞からのヒスタミン及びLTC₄遊離に対する作用(*in vitro*)

マウス肥満細胞株MC-9細胞を用いて、ConA刺激によるヒスタミン及びLTC₄遊離に対するロラタジンの作用を検討した。ロラタジンは、ヒスタミン及びLTC₄遊離を有意に抑制し、そのときのIC₅₀値はそれぞれ11 μ M及び8 μ Mであった。

●ConA刺激によるMC-9細胞からのヒスタミン及びLTC₄遊離に対する抑制作用

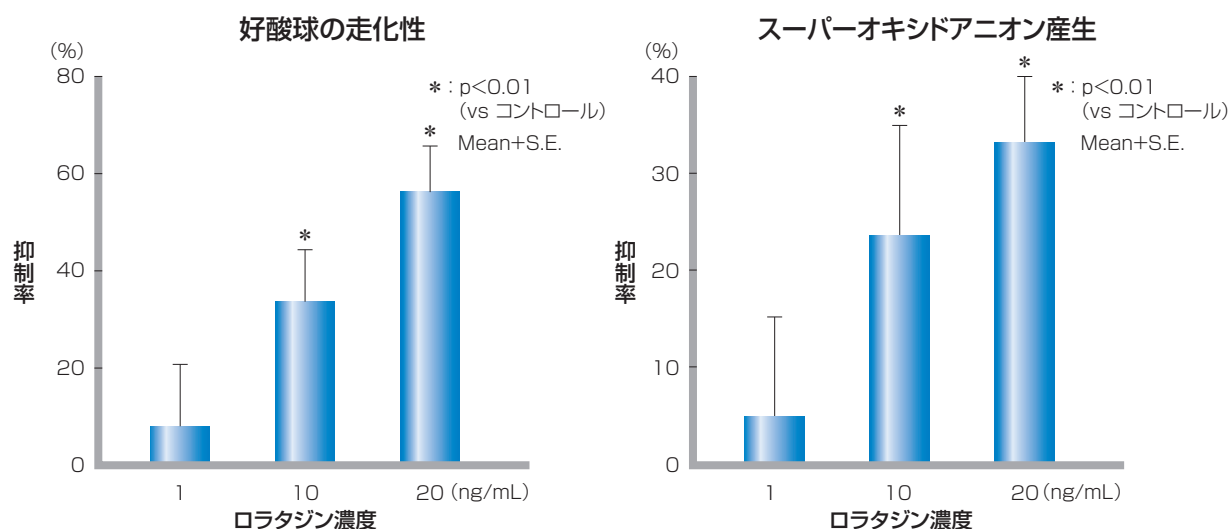


解析方法：t検定

5 ヒト好酸球機能に対する作用(*in vitro*)⁴⁴⁾

アレルギー性疾患患者10例から調製した好酸球を用いて、走化性、スーパーオキシドアニオン産生等の好酸球機能に対する、ロラタジンの作用を検討した。

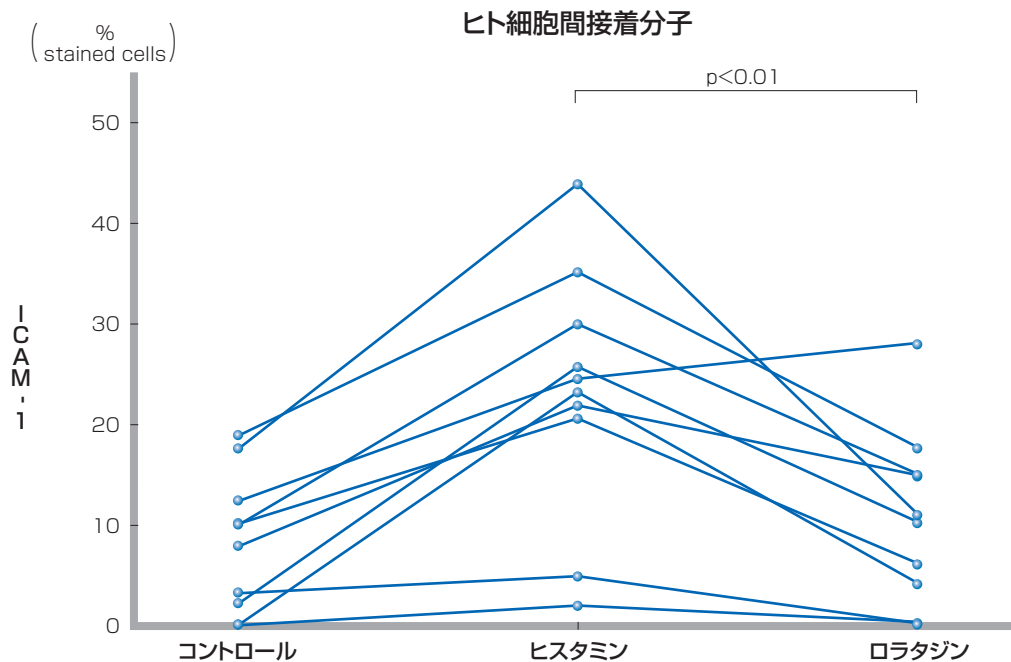
ロラタジンは血小板活性化因子(PAF)が誘導する好酸球の走化性、スーパーオキシドアニオン産生を有意に抑制した。



解析方法：Paired-t検定

6 ヒト細胞間接着分子(ICAM-1)の発現に対する抑制作用(*in vitro*)⁴⁵⁾

ヒスタミンにより活性化させたヒト鼻上皮細胞を調製し、この活性化に対するロラタジン(10 μ M)の作用を検討した。ヒスタミン誘発によるICAM-1発現の増加をロラタジンは有意に抑制した。



解析方法：Wilcoxon W検定

7 ヒト肥満細胞(HMC-1)からの炎症性サイトカイン遊離抑制作用(*in vitro*)⁴⁶⁾

ヒト肥満細胞株を用いて、ロラタジン(10⁻⁹M)、セチリジン(10⁻⁹M)、ラニチジン(10⁻⁸M)、デキサメタゾン(10⁻⁸M)の炎症性サイトカイン遊離に対する作用を検討した。肥満細胞にロラタジンを1時間作用させ、その後カルシウムイオノフォア等で24時間刺激し、サイトカインの遊離量を測定した。ロラタジンはTNF- α 、IL-6、IL-8等のサイトカインの遊離を抑制した。

●ロラタジンの各種サイトカインの遊離抑制率(%)

	作用濃度	TNF- α	IL-6	IL-8	IL-3	GM-CSF
ロラタジン	10 ⁻⁹ M	64.5 \pm 18.3	32.6 \pm 9.1	32.6 \pm 10.7	32.1 \pm 12.3	27.8 \pm 18.2
セチリジン	10 ⁻⁹ M	29.0 \pm 12.3	8.0 \pm 1.8	23.0 \pm 9.3	17.8 \pm 7.8	6.2 \pm 2.6
ラニチジン	10 ⁻⁸ M	33.0 \pm 6.6	10.0 \pm 2.1	6.8 \pm 3.2	18.5 \pm 3.8	12.4 \pm 2.7
デキサメタゾン	10 ⁻⁸ M	54.0 \pm 18.1	32.0 \pm 7.3	46.0 \pm 12.8	14.4 \pm 4.4	31.0 \pm 20.3

(Mean \pm S.D.)

1.安全性薬理試験(マウス、ラット)⁴⁷⁾

マウス(ddY系)、ラット(SD系)等の各動物にロラタジンを最高300mg/kgまで投与して、一般症状、中枢・体性神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、消化器系、腎機能、血液凝固に及ぼす影響を検討したが、特筆すべき薬理作用は認められなかった。

2.毒性試験

1 単回投与毒性試験(マウス、ラット)⁴⁸⁾⁴⁹⁾

(mg/kg)

動物種	性	n	概略致死量	LD ₅₀	
			経口	腹腔内	皮下
マウス (ICR系)	雄	5~15	2,000	1601	>5,000
	雌	5~15	>2,000	1458	>5,000
ラット (SD系)	雄	5~10	>2,000	5134	>5,000
	雌	5~10	>2,000	2908	>5,000

2 反復投与毒性試験(ラット、カニクイザル)^{50)~54)}

動物種	n	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/day)	無毒性量 (mg/kg/day)	成績
ラット (SD系)	20	3ヵ月	経口	0.2, 0.5, 1.0	1.0	128mg/kg: 死亡例・諸臓器に泡沫状組織球増殖・細胞質空胞化
	30~40			8, 32, 128	<8	
	30	6ヵ月	経口	4, 16, 72	<4	16mg/kg以上: 体重増加抑制・肝細胞空胞化 72mg/kg: 諸臓器に泡沫状組織球増殖・細胞質空胞化
カニクイザル	8	3ヵ月	経口	8, 24, 72	24	72mg/kg: 散瞳・末梢血リンパ球の空胞化・心電図変化(QRS間隔延長)
	8	6ヵ月	経口	4, 16, 72	4	16mg/kg以上: 肝細胞の顆粒状・好酸性小滴 72mg/kg: 散瞳・心電図変化(QRS間隔延長)・リンパ系組織の活性低下/萎縮

3 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験(ラット)⁵⁵⁾

雌雄ラット(SD系)の妊娠前及び妊娠初期に、ロラタジン2、10及び50mg/kg/dayを経口投与した。50mg/kg群では、親動物の体重増加抑制、摂餌量の減少(雌のみ)、交尾確認までの日数の延長、雄の交尾率及び受精率の軽度な減少がみられたが、胎児には異常はみられなかった。本試験による無毒性量は、親動物の一般毒性及び生殖能力に対しては10mg/kg/day、胎児には50mg/kg/dayと考えられた。

2) 胎児の器官形成期投与試験(ラット)⁵⁶⁾

妊娠ラット(SD系)における胎児の器官形成期に、ロラタジン2、10及び50mg/kg/dayを経口投与した。10mg/kg以上の投与群では出生児の死亡増加、50mg/kg群では母動物に分娩困難による死亡、一般状態の変化等、胎児に体重減少、骨化遅延、出生児に出生時体重減少、生後0日生児数の減少が認められたが、外形、内臓、骨格に異常は認められなかった。本試験の無毒性量は母動物及び胎児に対しては10mg/kg/day、出生児では2mg/kg/dayと考えられた。

3) 周産期及び授乳期投与試験(ラット)⁵⁷⁾

ラット(SD系)の周産期及び授乳期に、ロラタジン2、8及び32mg/kg/dayを経口投与した。母動物では32mg/kg群で巣作り及び哺育行動の低下、体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられた。また、出生児では生後0日死亡児数の増加、出生時体重及び生後4日生存率の減少、一般状態の変化、毛生の遅延、正向反射及び聴覚機能発達の遅延がみられたが、出生児の生殖能力及びF₂児に異常はみられなかった。本試験の母動物、出生児に対する無毒性量は8mg/kg/dayと考えられた。

4) その他の特殊毒性

1) 遺伝毒性^{58)~63)}

ネズミチフス菌・大腸菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞・チャイニーズハムスター卵巣培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウス(ICR系)を用いた小核試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験、マウス(ICR系)を用いた肝細胞のDNA付加体形成の検討を実施した。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験の代謝活性化系非存在下で用量依存的な突然変異頻度の増加が認められたが、この増加はロラタジンの細胞毒性が強く認められる高濃度で認められたもので、代謝活性化系存在下では認められなかった。その他の試験結果はすべて陰性でありロラタジンの遺伝毒性は認められなかった。

2) 抗原性(モルモット、マウス)⁶⁴⁾⁶⁵⁾

ロラタジンの抗原性については、モルモット(Hartley系)、マウス(BALB/c系)を用いて能動全身性アナフィラキシー反応、受身皮膚アナフィラキシー反応及び間接赤血球凝集反応により検討した結果、いずれの試験においても経口投与では抗原性は認められなかった。

3) がん原性(マウス、ラット)⁶⁶⁾⁶⁷⁾

がん原性試験ではマウス(ICR系)及びラット(SD系)ともロラタジン投与による死亡率の上昇はなく、対照群にみられない稀なタイプの腫瘍は発生しなかった。また、悪性腫瘍の発生頻度の増加、腫瘍発生の早期化はなく、担がん動物数の増加は認められなかった。

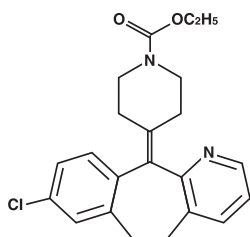
有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ロラタジン(JAN)

Loratadine(JAN、INN)

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

化学構造式：



分子式：C₂₂H₂₃ClN₂O₂

分子量：382.88

性状：本品は白色の結晶性の粉末で、*N,N*-ジメチルホルムアミド、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。

融点：約134℃

分配比：	pH	1	4	7	11
分配比 (1-オクタノール/水)		13	1.7×10 ³	1.2×10 ⁴	1.6×10 ⁴

製剤学的事項

●製剤の安定性

〈クラリチン®錠10mg〉

試験項目：性状(外観、におい、味)、確認試験、溶出試験、硬度、含量、分解物の検索

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	加温	60℃	無包装、 シャーレ、開放	2ヵ月	変化を認めず安定
	加湿	25℃、90%RH		6ヵ月	硬度の低下がみられた。 4ヵ月目以後でカビの発生により淡褐色となり、溶出率の低下傾向がみられた。
	加温・加湿	40℃、85%RH		6ヵ月	硬度の低下(2ヵ月目のみ)がみられた。
	曝光	25℃、D65ランプ		120万lx・hr*	変化を認めず安定
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP包装	36ヵ月	変化を認めず安定	
		ボトル包装 (300錠)			
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装	6ヵ月	変化を認めず安定	
		ボトル包装 (300錠)			

*総近紫外放射エネルギーは200W・hr/m²以上

開発の経緯

特徴

ドラッグ
インフォメーション

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の注意

包装

関連情報

主要文献

製薬業者の
氏名は名称及び住所

〈クラリチン®レディタブ®錠10mg〉

試験項目：外観、直径、溶状、硬度、水分、溶出試験、分解物の検索、含量、微生物限度試験

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	曝光	25℃、D65ランプ	無包装、シャーレ、開放	120万lx・hr*	変化を認めず安定
加速試験		40℃、75%RH	アルミニウムブリスターシート	6ヵ月	変化を認めず安定

*総近紫外放射エネルギーは200W・hr/m²以上

なお、初回承認時は、旧包装品(ブリスターシート+アルミニウム袋)の36ヵ月の長期保存試験及び6ヵ月の加速試験において、変化を認めず安定であることを確認している。新包装品(アルミニウムブリスターシート)は、旧包装品の加速試験の6ヶ月データと比較して同等の結果が得られている。

〈クラリチン®ドライシロップ1%〉

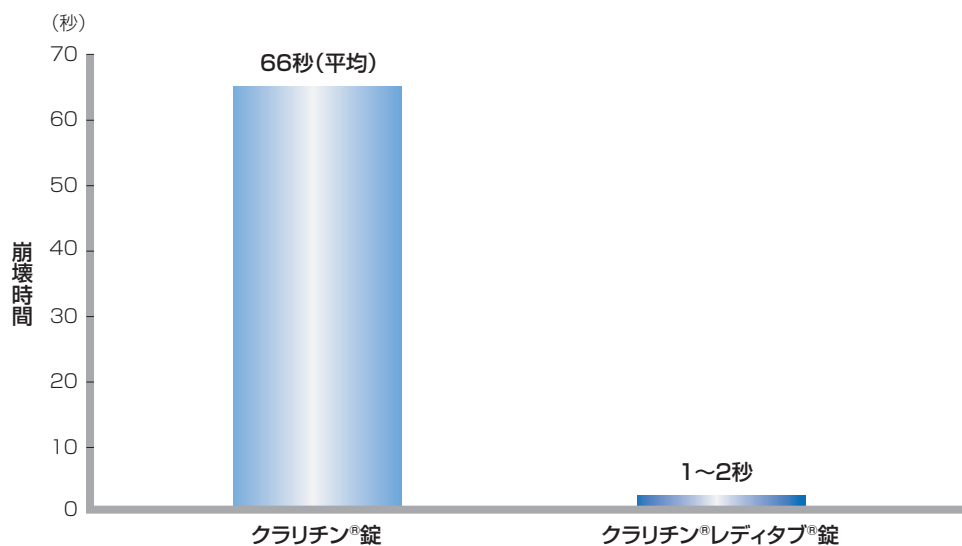
試験項目：外観、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、含量、乾燥減量、粒度、微生物限度試験

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	曝光	25℃、D65ランプ	無包装、シャーレ(ポリ塩化ビニリデンフィルムで被覆)	120万lx・hr*	変化を認めず安定
長期保存試験		25℃、60%RH	瓶包装(100g)	36ヵ月	変化を認めず安定
			アルミSP包装(0.5g)		
加速試験		40℃、75%RH	瓶包装(100g)	6ヵ月	変化を認めず安定
			アルミSP包装(0.5g)		

*総近紫外放射エネルギーは200W・hr/m²以上

●崩壊試験

日局崩壊試験法(試験液：水)により崩壊試験を行った。



取扱い上の注意

貯 法：錠・レディタブ®錠：室温保存

ドライシロップ：室温保存

有効期限：36ヵ月

包装

〈クラリチン®錠10mg〉

100錠〔10錠(PTP)×10〕 420錠〔14錠(PTP)×30〕 500錠〔10錠(PTP)×50〕

1,000錠〔10錠(PTP)×100〕 300錠〔バラ〕

〈クラリチン®レディタブ®錠10mg〉

50錠〔10錠(プリスター)×5〕 300錠〔10錠(プリスター)×30〕

〈クラリチン®ドライシロップ1%〉

75g〔0.5g×150包〕 100g〔100g×1〕

関連情報

1.承認番号、承認年月

	クラリチン®錠10mg	クラリチン®レディタブ®錠10mg	クラリチン®ドライシロップ1%
承認番号	21400AMZ00523	21600AMY00070	21900AMZ00081
承認年月	2002年7月	2004年2月	2007年10月

2.薬価基準収載年月

	クラリチン®錠10mg	クラリチン®レディタブ®錠10mg	クラリチン®ドライシロップ1%
薬価基準収載年月	2002年8月	2004年6月	2007年12月

3.販売開始年月

	クラリチン®錠10mg	クラリチン®レディタブ®錠10mg	クラリチン®ドライシロップ1%
販売開始年月	2002年9月	2004年11月	2008年1月

4.用法・用量追加承認年月

2007年10月

5.再審査期間満了年月又は再審査結果公表年月

再審査結果公表年月

成人 2014年3月

小児 2015年9月

開発の経緯

特徴

ドラッグ
インフオーメーション

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の注意

包装

関連情報

主要文献

製造業者の
氏名は名称及び住所

- 1) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[シュードプラセボ及びケトチフェンフマル酸塩を対照とした比較試験]
- 2) 川島 眞 他. 臨床医薬 2002;18(7):881-905.
- 3) 承認時評価資料:久木田 淳 他. 臨床医薬 1990;6(11):2457-2468.
- 4) 承認時評価資料:久木田 淳 他. 臨床医薬 1990;6(11):2443-2456.
- 5) 承認時評価資料:Langeland T et al. Allergy 1994;49:22-26.
- 6) 承認時評価資料:奥田 稔 他. 耳鼻臨床 2002;補107:1-24.
- 7) 承認時評価資料:奥田 稔 他. 耳鼻咽喉科展望 1992;35(補1):13-26.
- 8) Kaiser H B et al. Clin Drug Invest 2001;21(8):571-578.
- 9) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料 [アトピー性皮膚炎[小児]を対象とした二重盲検比較試験]
- 10) 川島 眞 他. 臨床医薬 2007;23(11):991-1016.
- 11) 承認時評価資料:石川 喙 他. 臨床医薬 2007;23(11):965-990.
- 12) Riedel W J. Management of Allergy in the 1990's 1989;38-49.
- 13) Neves-Pinto R M et al. Am J Rhinol 1992;6(1):23-27.
- 14) Nakano S et al. 臨床薬理 2007;38:401-407.
- 15) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[薬物動態:食事の影響]
- 16) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[生物学的同等性試験]
- 17) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[健康成人におけるドライシロップ剤と錠剤の生物学的同等性試験]
- 18) 中島 光好 他. 臨床医薬 1990;6(8):1537-1549.
- 19) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[第1相臨床試験(反復投与)]
- 20) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[外国人健康小児(8~12歳)における単回投与時のバイオアベイラビリティ]
- 21) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[外国人健康小児(2~5歳)における単回投与時のバイオアベイラビリティ]
- 22) Hilbert J et al. J Clin Pharmacol 1987;27(9):694-698.
- 23) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[健康男子成人における剤型間のバイオアベイラビリティ比較試験]
- 24) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[高齢者における薬物動態]
- 25) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[肝機能障害患者における薬物動態]
- 26) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[腎障害患者における薬物動態]
- 27) Brannan M D et al. Clin Pharmacol Ther 1995;58(3):269-278.
- 28) Kosoglou T et al. Br J Clin Pharmacol 2000;50(6):581-589.
- 29) Hilbert J et al. J Clin Pharmacol 1988;28(3):234-239.
- 30) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ラットの組織中濃度]
- 31) Yumibe N et al. Biochem Pharmacol 1996;51(2):165-172.
- 32) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ヒトにおける薬物動態試験]
- 33) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[代謝経路及び代謝物の組成]
- 34) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[血漿蛋白結合]
- 35) Chyrek-Borowska S et al. J Invest Allergol Clin Immunol 1995;5(2):103-107.
- 36) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[花粉曝露による有効性の検討]
- 37) Ciprandi G et al. Clin Exp Allergy 1997;27:1175-1183.
- 38) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[心電図に及ぼす影響]
- 39) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ケミカルメディエーターに対する拮抗作用:モルモット肺ヒスタミンH₂受容体に対する親和性]
- 40) Barnett A et al. Agents Actions 1984;14(5-6):590-597.
- 41) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[アレルギー性皮膚炎モデルにおける作用:ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー反応における作用]
- 42) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[アレルギー性鼻炎モデルにおける作用:能動感作ラットの抗原誘発鼻腔内色素漏出反応における予防効果]
- 43) Kreutner W et al. Allergy 1987;42(1):57-63.
- 44) Eda R et al. Ann Allergy 1993;71:373-378.
- 45) Vignola A M et al. Allergy 1995;50:200-203.
- 46) Lippert U et al. Exp Dermatol 2000;9:118-124.
- 47) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[一般薬理作用]
- 48) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[単回投与毒性:マウス及びラット単回強制経口投与毒性試験]
- 49) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[単回投与毒性:マウス及びラット単回強制腹腔内投与毒性試験]
- 50) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[反復投与毒性:ラット3ヵ月間強制経口投与毒性試験]
- 51) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[反復投与毒性:ラット3ヵ月間低用量強制経口投与毒性試験]
- 52) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[反復投与毒性:ラット6ヵ月間混餌経口投与毒性試験]
- 53) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[反復投与毒性:カニクイザル3ヵ月間強制経口投与毒性試験]
- 54) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[反復投与毒性:カニクイザル6ヵ月間強制経口投与毒性試験]
- 55) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ラット妊娠前及び妊娠初期経口投与試験]
- 56) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ラット胎児器官形成期経口投与試験]
- 57) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ラット周産期及び授乳期経口投与試験]
- 58) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[細菌を用いる復帰突然変異試験]
- 59) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[マウスリンパ腫細胞を用いる遺伝子突然変異試験]
- 60) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験]
- 61) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[マウス小核試験]
- 62) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ラット肝初代培養細胞を用いる不定期DNA合成試験]
- 63) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[マウスを用いる肝細胞のDNA付加体形成についての検討]
- 64) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[モルモットを用いた抗原性試験]
- 65) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[マウスを用いた抗原性試験]
- 66) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[マウス18ヵ月間混餌経口投与がん原性試験]
- 67) 承認時評価資料:バイエル薬品社内資料[ラット2年間混餌経口投与がん原性試験]

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先)

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

バイエル薬品株式会社
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

文献請求先及び問い合わせ先

文献請求先：バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

問い合わせ先：バイエル薬品株式会社・コンタクトセンター
フリーダイヤル 0120-106-398
受付時間：9:00 - 17:30(土・日・祝日・当社休日を除く)

開発の経緯

特徴

ドラッグ
インフォメーション

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の注意

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の
氏名、名称及び住所



製造販売元 [資料請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://byl.bayer.co.jp/>

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)