

※※2017年1月改訂（第15版，処方箋医薬品の指定解除，錠10mgの識別コード変更等に伴う改訂）
 ※2015年11月改訂

貯法：室温保存
 使用期限：外箱等に記載
 注意：レディタブ錠は自動分包機には適さない（通常の錠剤に比べ柔らかい）

持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

クラリチン®錠10mg
クラリチン®レディタブ®錠10mg
 ロラタジン錠，ロラタジン口腔内速溶錠
Claritin® Tablets 10mg / Claritin® Reditabs® 10mg

日本標準商品分類番号 87449	
承認番号	錠 21400AMZ00523 レディタブ錠 21600AMY00070
薬価収載	錠 2002年8月 レディタブ錠 2004年6月
販売開始	錠 2002年9月 レディタブ錠 2004年11月
国誕生	1987年9月
用法・用量追加	2007年10月
※再審査結果	2015年9月

シオノギ製薬

※※[規制区分から「処方箋医薬品」を削除]

D2

【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

【組成・性状】

販売名	ロラタジン含量	添加物	性状・剤形	外形			識別コード
				直径(mm)	厚さ(mm)	質量(mg)	
※※ クラリチン®錠10mg	1錠中10mg	(*1)	割線の入った白色の円形の素錠		6.5	2.6	100
				BY 233			
※※ クラリチン®レディタブ®錠10mg		(*2)	白色の素錠（口腔内速溶錠）		12.5	2.4	27
				C10			

(*1) 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
 ※※(*2) 無水クエン酸，ゼラチン，D-マンニトール，香料，L-メントール，バニリン，プロピレングリコール

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症）に伴うそう痒

【用法・用量】

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

レディタブ®錠10mg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。

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 肝障害のある患者〔ロラタジンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照〕
 - 腎障害のある患者〔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。〔薬物動態〕の項参照〕
 - 高齢者（「高齢者への投与」及び【薬物動態】の項参照）
- 重要な基本的注意
 - 本剤を季節性の患者に投与する場合は，好発季節を考えて，その直前から投与を開始し，好発季節終了時まで続けることが望ましい。
 - 本剤の使用により効果が認められない場合には，漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

3. 相互作用

ロラタジンから活性代謝物（DCL）への代謝にはCYP3A4及びCYP2D6の関与が確認されている。

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	ロラタジン及び活性代謝物（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。（【薬物動態】の項参照）	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，ロラタジンから活性代謝物（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。〔活性代謝物（DCL）の血漿中濃度が上昇する機序は不明〕

4. 副作用

〈成人〉

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%），口渴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%），口渴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]

(1) 重大な副作用

- ショック，アナフィラキシー（頻度不明）：ショック，アナフィラキシーを起こすことがあるので，チアノーゼ，呼吸困難，血圧低下，血管浮腫等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- てんかん（頻度不明）：てんかんの既往のある患者で本剤投与後に発作があらわれたとの報告があるので使用に際しては十分な問診を行うこと。
- 痙攣（頻度不明）：痙攣があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

4) 肝機能障害, 黄疸 (頻度不明): AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, Al-P, LDH, ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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

	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			咽頭痛, 鼻の乾燥感	
消化器		腹痛, 口渇, 嘔気・嘔吐	下痢, 便秘, 口唇乾燥, 口内炎	胃炎
過敏症		発疹	蕁麻疹, 紅斑, そう痒	発赤
皮膚				脱毛
肝臓		AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, ビリルビン値上昇, Al-P 上昇, γ -GTP 上昇		
腎臓		蛋白尿, BUN 上昇		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, 難聴, ほてり, 浮腫 (顔面・四肢), 味覚障害, 月経不順, 胸部不快感	不正子宮出血, 胸痛

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能 (肝, 腎等) が低下しており, 高い血中濃度が持続するおそれがあるので, 慎重に投与すること。【薬物動態】の項参照)

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 投与を避けることが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また, 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。]
- 授乳中の婦人には, 投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は, 授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。【薬物動態】の項参照)]

7. 小児等への投与

- 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。
- 低出生体重児, 新生児, 乳児又は3歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

9. 過量投与

徴候, 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。

処置: 一般的な薬物除去法 (胃洗浄, 活性炭投与等) により, 本剤を除去する。また, 必要に応じて対症療法を行う。なお, 本剤は血液透析によって除去できない。

10. 適用上の注意

(1) 錠10mg

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

(2) レディタブ®錠10mg

- 薬剤交付時: 以下の点について指導すること。
 - プ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, 更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
 - 吸湿性を有するため, 使用直前にプリスターシートから取り出すこと。
 - プ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。
- 服用時: 舌の上で瞬時に崩壊するので, 唾液のみ (水なし) で服用可能である。ただし, 寝たまゝの状態では水なしで服用しないこと。

【薬物動態】

活性代謝物descarboethoxyloratadine (DCL) の効力比は未変化体 (ロラタジン) の7.9倍であり, ヒトに経口投与したときの主たる薬効に寄与しているのは活性代謝物 (DCL) である。

1. 血漿中濃度

(1) 健康成人

- 単回投与
 - 線形性

健康成人男性 (6~12例) にロラタジン錠10, 20^{①)}, 40mg^{①)} を空腹時に単回経口投与したとき, 活性代謝物 (DCL) の血漿中濃度について線形性が認められた¹⁾。
 - 食事の影響 (錠10mg)

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活性代謝物 (DCL) の薬物動態パラメータは, 以下のとおりであった。活性代謝物 (DCL) の全身曝露に及ぼす食事の影響は認められなかった^{2)*}。

*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。

錠10mg投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ロラタジン	食後	7.73±6.81	1.6±0.4	31.2±36.3	14.3±7.8
	空腹時	4.46±4.98	1.2±0.3	15.4±20.5	11.2±8.4
活性代謝物 (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

(平均±標準偏差, n=12)

c. レディタブ®錠10mgと錠10mgの生物学的同等性

健康成人男性 (23例) に空腹時, 口腔内速溶錠 (レディタブ®錠) 10mg又は錠10mgを水とともに, もしくはレディタブ®錠10mgを水なしでそれぞれ単回経口投与したとき, 活性代謝物 (DCL) の薬物動態パラメータ及び血漿中濃度推移は以下のとおりであった。レディタブ®錠10mgは, 水なし又は水とともに服用した場合のいずれにおいても, 錠10mg (水あり) と生物学的に同等であることが確認された³⁾。

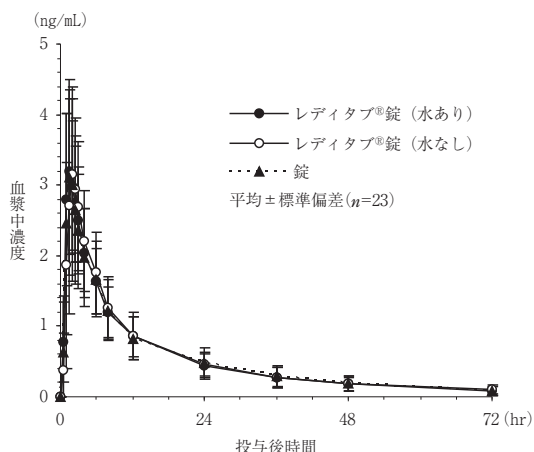
活性代謝物 (DCL) の薬物動態パラメータ (空腹時)

	飲水	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)
レディタブ錠10mg	なし	3.52±1.24	1.98±0.593	38.6±14.4
	あり	3.46±1.04	1.59±0.536	37.9±12.3
錠10mg	あり	3.49±1.35	1.85±1.08	37.7±14.2
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)

(平均±標準偏差, n=23)

* 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



活性代謝物 (DCL) の血漿中濃度推移 (空腹時)

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⁴⁾。

健康成人男性 (6例) にロラタジン錠20mg^(注1)を1日1回反復経口投与したとき、血漿中ロラタジン及び活性代謝物 (DCL) 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ともに1.3であった¹⁾。

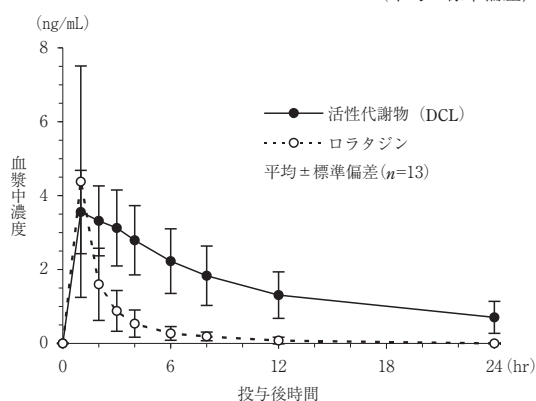
(2) 小児

健康小児 (外国人13例, 7歳以上*) にロラタジンシロップ10mg (本邦未発売) を食後に単回経口投与したときのロラタジン及び活性代謝物 (DCL) の薬物動態パラメータ及び血漿中濃度推移は、以下のとおりであった⁵⁾。

小児における薬物動態パラメータ (食後, 外国人)

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
ロラタジン	4.38±3.13	1.00±0.00	8.98±6.21	—
活性代謝物 (DCL)	3.79±0.978	1.69±0.947	51.7±25.3	13.8±3.08

(平均±標準偏差, n=13)



小児における血漿中濃度推移 (外国人)

* 8~12歳の海外データ

小児及び成人の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内製造販売後臨床薬理試験において、小児患者 (104例, 7~15歳) 及び成人患者 (104例, 17~62歳) にそれぞれロラタジン錠10mgを1日1回反復投与したときのロラタジン及び活性代謝物 (DCL) による全身曝露は、互いに類似していた⁶⁾。

(3) 高齢者 (外国人)

高齢者 (外国人12例, 66~78歳) にロラタジンカプセル40mg^(注1) (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 (外国人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。活性代謝物 (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活性代謝物 (DCL) のt_{1/2}はそれぞれ平均18.2時間及び17.4時間であった⁷⁾。

(4) 肝障害患者 (外国人)

肝障害患者 (外国人7例) にロラタジンカプセル40mg^(注1) (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 (外国人24例) との比較において、ロラタジンではCmaxが1.4~1.7倍、AUCが2.8~3.8倍に上昇し、活性代謝物 (DCL) ではCmax、AUCともに健康成人と明らかな差は認められなかった。肝障害患者におけるロラタジン及び活性代謝物 (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⁸⁾。

(5) 腎障害患者

1) 薬物動態パラメータ (外国人)

腎障害患者 (外国人12例: クレアチニンクリアランス≤29mL/min) にロラタジンカプセル40mg^(注1) (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Cmax及びAUCは、健康成人男性 (外国人6例: クレアチニンクリアランス>80mL/min) との比較において、ロラタジンでは1.5~1.7倍、活性代謝物 (DCL) では約2倍に上昇した。腎障害患者におけるロラタジン及び活性代謝物 (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⁹⁾。

2) 血液透析 (外国人)

重症の腎障害患者 (外国人6例: クレアチニンクリアランス<5mL/min) にロラタジンカプセル40mg^(注1) (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活性代謝物 (DCL) 濃度に変動は認められず、ロラタジン及び活性代謝物 (DCL) ともに透析液中へはほとんど排出されなかった⁹⁾。

2. 血漿蛋白結合

ヒト血漿に添加したときの蛋白結合率は、ロラタジン96.8~97.9%、活性代謝物 (DCL) 73.3~75.6%であった (測定法: 平衡透析法) (*in vitro*)¹⁰⁾。

3. 分布

(参考) ラット (n=3) に¹⁴C-ロラタジンを反復経口投与したとき、組織中放射能は大部分の組織で血漿より高く、特に下垂体、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¹¹⁾。

4. 代謝

ロラタジンは、ヒトに経口投与したとき、消化管から速やかに吸収され、初回通過効果によって活性代謝物 (DCL) へと代謝される¹²⁾。ヒトの肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験から、ロラタジンから活性代謝物 (DCL) への代謝にはCYP3A4及びCYP2D6の関与が確認されている¹³⁾。

5. 排泄 (外国人)

健康成人男性 (外国人6例) に¹⁴C-ロラタジン40mg^(注1) (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。尿中にロラタジンは検出されず、活性代謝物(DCL)は尿中放射能の2%未満であった¹²⁾。

6. 母乳中への移行 (外国人)

授乳婦(外国人6例)にロラタジンカプセル40mg^(注1)(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活性代謝物(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、ロラタジン及び活性代謝物(DCL)についてそれぞれ1.2及び0.8であった¹⁴⁾。

7. 薬物相互作用 (外国人)

健康成人男性(外国人)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活性代謝物(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^{15,16)}。健康成人男性(外国人)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活性代謝物(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¹⁶⁾。

併用投与時のCmax, AUCの変化(単独投与時との比較, 外国人)

併用薬	n	ロラタジン		活性代謝物(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%	+5%	+6%
ケトコナゾール(200mg 1日2回)	23	+223%	+307%	+67%	+73%

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

【臨床成績】

1. 臨床試験

(1) 成人

1) アレルギー性鼻炎

国内臨床試験¹⁷⁻²⁰⁾において、通年性アレルギー性鼻炎に対してロラタジン錠10mgを1日1回投与したときの最終全般改善率(中等度改善以上)は52.7%(146/277)であった。

通年性アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験²⁰⁾において、ロラタジン錠(10mg/日)、ケトチフェンフマル酸塩(ケトチフェンとして2mg/日)あるいはプラセボを2週間投与した。5鼻症状スコア*1(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感、後鼻漏)の投与前値及び投与2週間後(又は中止時)の変化量を下表に示した。

成人通年性アレルギー性鼻炎を対象とした比較試験(5鼻症状スコア)

投与群	n	投与前(標準誤差)	変化量(標準誤差)	比較*2
ロラタジン	102	8.23(0.22)	-2.83(0.26)	ロラタジンvsケトチフェン 差の点推定値 0.03 95%CI: -0.62~0.69
ケトチフェン	107	7.41(0.22)	-2.48(0.25)	ロラタジンvsプラセボ 差の点推定値 -0.91 95%CI: -1.64~-0.18
プラセボ	69	7.90(0.25)	-1.77(0.31)	

*1 各症状の程度を+++ : 3, ++ : 2, + : 1, - : 0にスコア化して合計したスコア。

*2 投与前値を共変量とした共分散分析により、変化量の差(ロラタジン-ケトチフェン又はロラタジン-プラセボ)とそれぞれの95%両側信頼区間(95%CI)を算出した。

2) 慢性蕁麻疹, 湿疹・皮膚炎, 皮膚そう痒症

国内臨床試験²¹⁻²⁵⁾において、慢性蕁麻疹, 湿疹・皮膚炎及び皮膚そう痒症に対してロラタジン錠10mgを1日1回投与したときの最終全般改善率(中等度改善以上)はそれぞれ77.7%(310/399), 60.7%(105/173), 61.5%(56/91)であった。

慢性蕁麻疹を対象とした二重盲検比較試験²⁵⁾において、ロラタジン錠(10mg/日)、ケトチフェンフマル酸塩(ケトチフェンとして2mg/日)あるいはシユードプラセボ(ロラタジンとして1mg/日)を2週間投与したところ、投与2週間後(又は中止時)の全般改善率(中等度改善以上)は、それぞれ80.5%, 62.1%, 43.8%であった(ロラタジンとケトチフェンの改善率の差の点推定値18.4%, 95%両側信頼区間7.4%~29.3%)。また、皮膚症状スコア*1の投与前値及び投与2週間後(又は中止時)の変化量を下表に示した。

成人慢性蕁麻疹を対象とした比較試験(そう痒スコア)

投与群	n	投与前(標準誤差)	変化量(標準誤差)	比較*2
ロラタジン	128	1.98(0.06)	-1.48(0.07)	ロラタジンvsケトチフェン 差の点推定値 -0.27 95%CI: -0.48~-0.07
ケトチフェン	124	1.97(0.06)	-1.20(0.09)	ロラタジンvsシユードプラセボ 差の点推定値 -0.77 95%CI: -1.00~-0.53
シユードプラセボ	80	2.08(0.07)	-0.78(0.13)	

成人慢性蕁麻疹を対象とした比較試験(発斑スコア)

投与群	n	投与前(標準誤差)	変化量(標準誤差)	比較*2
ロラタジン	128	1.95(0.06)	-1.41(0.08)	ロラタジンvsケトチフェン 差の点推定値 -0.23 95%CI: -0.43~-0.04
ケトチフェン	124	1.87(0.06)	-1.11(0.09)	ロラタジンvsシユードプラセボ 差の点推定値 -0.55 95%CI: -0.77~-0.33
シユードプラセボ	80	1.91(0.07)	-0.82(0.11)	

*1 そう痒, 発斑の程度をそれぞれ+++ : 3, ++ : 2, + : 1, ± : 0.5, - : 0にスコア化した。

*2 投与前値及び投与前値×投与群を共変量とした共分散分析により、変化量の差(ロラタジン-ケトチフェン又はロラタジン-シユードプラセボ)とそれぞれの95%両側信頼区間(95%CI)を算出した。

(2) 小児

1) アレルギー性鼻炎

通年性アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験²⁶⁾において、ロラタジンシロップ(3~6歳:ロラタジンとして5mg/日, 7~15歳:ロラタジンとして10mg/日, 本邦未発売)あるいはケトチフェンフマル酸塩(3~6歳:ケトチフェンとして1.2mg/日, 7~15歳:ケトチフェンとして2mg/日)を2週間投与した。4鼻症状スコア*1(くしゃみ発作, 鼻汁, 鼻閉, 鼻内そう痒感)の投与前値及び投与2週間後(又は中止時)の変化量を下表に示した。

小児通年性アレルギー性鼻炎を対象とした比較試験(4鼻症状スコア)

投与群	n	投与前(標準誤差)	変化量(標準誤差)	比較*2
ロラタジン	96	7.08(0.19)	-2.53(0.25)	差の点推定値 -0.39 95%CI: -1.04~0.25
ケトチフェン	91	6.36(0.22)	-1.74(0.26)	

*1 各症状の程度を+++ : 3, ++ : 2, + : 1, - : 0にスコア化して合計したスコア。

*2 投与前値及び年齢層を共変量とした共分散分析により、変化量の差(ロラタジン-ケトチフェン)とその95%両側信頼区間(95%CI)を算出した。

2) 皮膚疾患に伴うそう痒

代表的なそう痒性皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較試験²⁷⁾において、ロラタジンドライシロップ（3～6歳：ロラタジンとして5mg/日、7～15歳：ロラタジンとして10mg/日）あるいはケトチフェンフマル酸塩（3～6歳：ケトチフェンとして1.2mg/日、7～15歳：ケトチフェンとして2mg/日）を2週間投与した。主要そう痒スコア^{*1}の投与前値及び投与2週間後（又は中止時）の変化量を下表に示した。

小児アトピー性皮膚炎を対象とした比較試験（主要そう痒スコア）

投与群	n	投与前 (標準誤差)	変化量 (標準誤差)	比較 ^{*2}
ロラタジン	101	2.50 (0.06)	-0.51 (0.08)	差の点推定値 0.03 95%CI: -0.18~0.25
ケトチフェン	100	2.56 (0.06)	-0.58 (0.08)	

* 1 そう痒の程度を++++:4, +++:3, ++:2, +:1, -:0にスコア化し、日中又は夜間の高い方を主要そう痒スコアとした。

* 2 投与前値及び年齢層を共変量とした共分散分析により、変化量の差（ロラタジン-ケトチフェン）とその95%両側信頼区間（95%CI）を算出した。

2. 眠気及び運転・機械操作能力に対する影響

ロラタジン服用後の諸動作はプラセボ服用時と類似し、ロラタジンの運転・機械操作能力に対する影響は認められなかった。

(1) 国内

- 健康成人男女（20例）を対象にパソコンでの数字入力作業による精神運動機能に及ぼす影響を検討したとき、ロラタジン10mg及び20mg^{註2)}投与時の正入力数はプラセボ投与時と有意差がなく、精神運動機能に影響を与えなかった²⁸⁾。
- 通年性アレルギー性鼻炎に対する二重盲検比較試験の結果、ロラタジン10mg（103例）の眠気の発現頻度は、プラセボ（70例）と同程度であった²⁰⁾。

(2) 海外

- 健康成人男女（外国人16例）を対象に入眠までの時間を比較したとき、ロラタジン10mg投与時の平均入眠時間はプラセボ投与時と有意差がなかった²⁹⁾。
- 健康成人男性（外国人20例）を対象にサーキット上での自動車運転能力に及ぼす影響を検討したとき、ロラタジン10mg及び20mg^{註2)}投与時の運転能力はプラセボ投与時と有意差がなく、運転能力に影響を与えなかった³⁰⁾。
- 空軍パイロット及び民間航空会社パイロット（外国人40例）を対象にフライトシミュレーション試験を実施した結果、ロラタジン10mgは、プラセボと比較してパイロットの航空機操作能力に影響を与えなかった³¹⁾。

3. 心血管系に及ぼす影響（外国人）

健康成人男性（外国人50例）にロラタジン40mg^{註2)}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³²⁾。

注2) 本剤の成人における承認用量は、「通常、ロラタジンとして1回10mgを1日1回、食後に経口投与する。」である。

【薬効薬理】

1. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用

ロラタジン及び活性代謝物descarboethoxylopratadine (DCL) は、モルモットの肺H₁受容体においてヒスタミンと拮抗し³³⁾、モルモット摘出回腸のヒスタミン誘発収縮を抑制した (*in vitro*)³⁴⁾。活性代謝物 (DCL) のヒトH₁受容体拮抗作用はロラタジンよりも強かった³⁵⁾。また、ロラタジンは、ラットのヒスタミン誘発皮膚血管透過性亢進³⁶⁾、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³⁷⁾を抑制した (*in vivo*)。

2. 抗原誘発反応に対する作用

ロラタジンは、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) 並びに能動感作ラット及びモルモットの抗原誘発鼻腔内色素漏出反応を抑制した^{38,39)}。

3. 作用の持続性

ラットのヒスタミン誘発皮膚血管透過性亢進に対するロラタジンの抑制作用は、経口投与後12時間においても認められた (*in vivo*)³⁶⁾。

ヒトにおいて錠10mg単回投与後14時間以上でもヒスタミン誘発皮内反応（膨疹及び紅斑）を抑制した⁴⁾。

4. その他の作用

ロラタジン又は活性代謝物 (DCL) は、ラット腹腔肥満細胞又はマウス肥満細胞株MC-9細胞からのヒスタミン又はロイコトリエンC₄遊離を抑制し (*in vitro*)^{40,41)}、能動感作モルモットに経口投与したときの摘出肺切片からの抗原誘発ヒスタミン遊離を抑制した (*ex vivo*)⁴¹⁾。

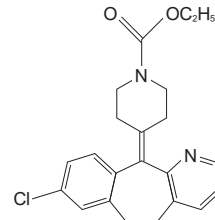
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロラタジン (JAN)

Loratadine (JAN, INN)

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

構造式：



分子式：C₂₂H₂₆ClN₂O₂

分子量：382.88

融点：約134℃

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。

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

【包装】

クラリチン[®]錠10mg：

100錠 (PTP10錠×10)

420錠 (PTP14錠×30)

500錠 (PTP10錠×50)

1,000錠 (PTP10錠×100)

300錠 (バラ)

クラリチン[®]レディタブ[®]錠10mg：

50錠 (プリスター10錠×5)

300錠 (プリスター10錠×30)

【主要文献】

[文献請求番号]

- 1) 新薬承認情報集；第 I 相臨床試験 2002, 377, 435 [200702848]
- 2) 新薬承認情報集；薬物動態：食事の影響 2002, 385 [200702867]
- 3) 生物学的同等性試験, 2003 (社内資料) [200400980]
- 4) 中島 光好 ほか：臨床医薬 1990, 6 (8), 1537 [199001411]
- 5) 小児における薬物動態, 1990 (社内資料) [200703156]
- 6) 小児及び成人患者における薬物動態, 2010 (社内資料) [201001135]
- 7) 新薬承認情報集；高齢者における薬物動態 2002, 389 [200702888]
- 8) 新薬承認情報集；肝障害患者における薬物動態 2002, 390 [200702889]
- 9) 新薬承認情報集；腎障害患者における薬物動態 2002, 391 [200702890]
- 10) 新薬承認情報集；血漿蛋白結合 2002, 348 [200702891]
- 11) 新薬承認情報集；ラットの組織中濃度 2002, 332 [200702876]
- 12) 新薬承認情報集；ヒトにおける薬物動態試験 2002, 355, 375 [200702844]
- 13) Yumibe N, et al. : Biochem Pharmacol 1996, 51 (2), 165 [200101246]
- 14) Hilbert J, et al. : J Clin Pharmacol 1988, 28 (3), 234 [200101240]
- 15) Brannan MD, et al. : Clin Pharmacol Ther 1995, 58 (3), 269 [200200279]
- 16) Kosoglou T, et al. : Br J Clin Pharmacol 2000, 50 (6), 581 [200200278]
- 17) 奥田 稔 ほか：耳展 1991, 34 (補8), 673 [200200259]
- 18) 奥田 稔 ほか：耳展 1992, 35 (補1), 13 [200200101]
- 19) 奥田 稔 ほか：耳展 1992, 35 (補4), 327 [200200130]
- 20) 奥田 稔 ほか：耳鼻臨床 2002, 補107, 1 [200200447]
- 21) 原田昭太郎 ほか：臨床医薬 2002, 18 (7), 907 [200200762]
- 22) 久木田 淳 ほか：臨床医薬 1990, 6 (11), 2443 [199001413]
- 23) 久木田 淳 ほか：臨床医薬 1990, 6 (11), 2457 [199001412]
- 24) 久木田 淳 ほか：臨床医薬 1990, 6 (12), 2689 [199001409]
- 25) 川島 眞 ほか：臨床医薬 2002, 18 (7), 881 [200200446]
- 26) 石川 哮 ほか：臨床医薬 2007, 23 (11), 965 [200705177]
- 27) 川島 眞 ほか：臨床医薬 2007, 23 (11), 991 [200705176]
- 28) Nakano S, et al. : 臨床薬理 2007, 38 (6), 401 [200401011]
- 29) Roth T, et al. : J Allergy Clin Immunol 1987, 80 (1), 94 [200101260]
- 30) Riedel WJ : Management of Allergy in the 1990's 1990, 38 [200703158]
- 31) Neves-Pinto RM, et al. : American J Rhinology 1992, 6 (1), 23 [200101288]
- 32) 新薬承認情報集；心電図に及ぼす影響の検討 2002, 629 [200702726]
- 33) 新薬承認情報集；モルモットのH₂受容体親和性 2002, 241 [200702727]
- 34) 新薬承認情報集；モルモットのヒスタミン誘発収縮に対する作用 2002, 245 [200702838]
- 35) Anthes JC, et al. : Eur J Pharmacol 2002, 449 (3), 229 [200301188]
- 36) 新薬承認情報集；ラットのヒスタミン誘発皮膚血管透過性亢進に対する作用 2002, 239, 246 [200702839]
- 37) Barnett A, et al. : Agents Actions 1984, 14 (5-6), 590 [200200281]
- 38) 新薬承認情報集；アレルギー性皮膚炎モデルにおける作用 2002, 235 [200702840]
- 39) 新薬承認情報集；アレルギー性鼻炎モデルにおける作用 2002, 237 [200702842]
- 40) Kreutner W, et al. : Allergy 1987, 42 (1), 57 [200101257]
- 41) 亀井 千晃 ほか：薬理と治療 1996, 24 (1), 49 [200101262]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター
〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号
電話 0120-956-734
FAX 06-6202-1541
<http://www.shionogi.co.jp/med/>

発 売 **塩野義製薬株式会社**
大阪市中央区道修町3丁目1番8号

※製造販売元 **バイエル薬品株式会社**
大阪市北区梅田二丁目4番9号

®：バイエルグループの登録商標