

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2013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10mg「TCK」

《ロラタジン錠》

LORATADINE

剤 形	錠剤(割線入り素錠)
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1錠中にロラタジンを10mg含有する。
一 般 名	和名：ロラタジン 洋名：Loratadine
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・ 発売年月日	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 発 売 年 月 日：2014年 4月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：ニプロESファーマ株式会社 製造販売元：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本IFは2017年10月改訂(第6版)の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I F の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式〕

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。

ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

〔I F の作成〕

①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するものI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安全性	7
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	7
7. 溶出性	7
8. 生物学的試験法	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関 する情報	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物 群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	13
4. 分布	14
5. 代謝	14
6. 排泄	14
7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含 む）	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とそ の理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とそ の理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	17
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	18
X. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
12. 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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	19
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20
XI. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
XII. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
XIII. 備考	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロラタジンは、持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤であり、本邦では2002年に上市されている。

ロラタジン錠10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005年3月31日）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、2011年7月に承認を得て、2011年11月発売に至った。2012年2月に小児に対する用法及び用量の追加が承認された。また、2014年4月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロESファーマ株式会社）も販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はロラタジンを有効成分とし、「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症）に伴う掻痒」に効能を有する白色の割線入り素錠である（「IV. 製剤に関する項目-1.(1)」，「V. 治療に関する項目-1」参照）。
- 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確になる調査を実施していない。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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）。

Ⅱ．名称に関する項目

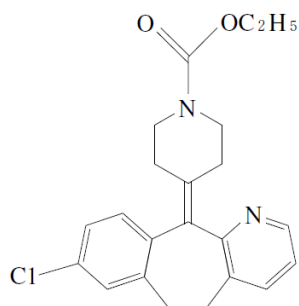
1．販売名

- (1) 和名：ロラタジン錠10mg「TCK」
- (2) 洋名：LORATADINE Tablets 10mg「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名＋剤形＋含量＋「TCK」

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：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)

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

なし

7．CAS登録番号

79794-75-5

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

酢酸（100）に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

判定：波長245～249nmに吸収の極大を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

判定：波数3037 cm^{-1} 、2982 cm^{-1} 、2925 cm^{-1} 、2903 cm^{-1} 、2864 cm^{-1} 、1703 cm^{-1} 、1644 cm^{-1} 、1579 cm^{-1} 、1560 cm^{-1} 、1473 cm^{-1} 、1435 cm^{-1} 、1385 cm^{-1} 、1226 cm^{-1} 、1171 cm^{-1} 、1117 cm^{-1} 、997 cm^{-1} 、830 cm^{-1} 、781 cm^{-1} 及び764 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 炎色反応

判定：緑色を呈する。

4. 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、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ロラタジン錠 10mg「TCK」	 6.5	 2.9	 100	白色素錠 (割線入り)	TU 521

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ロラタジン錠10mg「TCK」	TU 521	TU 521

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にロラタジンを10mg含有する。

(2) 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

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ロラタジン錠10mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月（PTP包装）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	割線の入った白色の円形素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適	適
溶出性	45分間の溶出率は80%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量(%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.7 100.2 99.5	100.3 100.0 100.0	99.7 100.0 99.8	99.1 99.7 100.2

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 炎色反応：緑色を呈する

(2) 吸収極大：波長245～249nmに吸収の極大を示す

(3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

注) パドル法、50rpm、溶出試験第1液

<無包装状態での安定性試験>

ロラタジン錠10mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	割線入りの白色円形素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	3.5 (100.0%)	3.4 (97.1%)	3.1 (88.6%)	3.1 (88.6%)	◎
溶出(%)	99 99 99 101 99 99	97 97 98 96 97 97	99 97 98 96 98 98	102 101 101 101 100 101	◎
含量(%)	101.7 (100.0%)	97.7 (96.1%)	98.1 (96.5%)	99.5 (97.8%)	○

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	割線入りの 白色円形素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	3.5 (100.0%)	2.6 (74.3%)	2.3 (65.7%)	2.5 (71.4%)	◎
溶出 (%)	99 99 99 101 99 99	98 97 98 97 96 97	101 101 101 101 102 100	101 100 100 100 100 101	◎
含量 (%)	101.7 (100.0%)	97.6 (96.0%)	97.8 (96.2%)	96.8 (95.2%)	○

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	割線入りの白色円形素錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	3.5 (100.0%)	3.3 (94.3%)	◎
溶出 (%)	99 99 99 101 99 99	97 97 97 98 98 97	◎
含量 (%)	101.7 (100.0%)	99.7 (98.0%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度低下が40%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度低下が40%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり（規格内）	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり（規格外）	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」）

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 °C±0.5 °C

試験液：pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数：50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm(pH1.2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2(50rpm、100rpm)

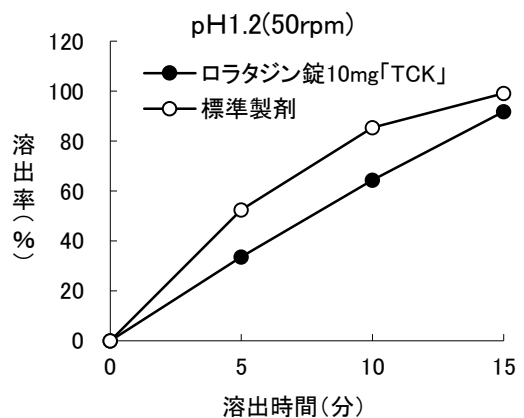
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH3.0、水

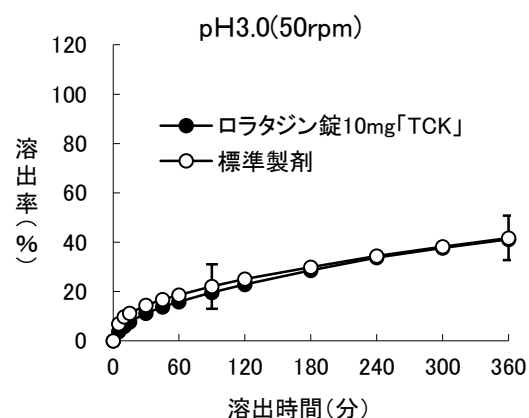
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（90分）、及び規定された試験時間（360分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

pH6.8

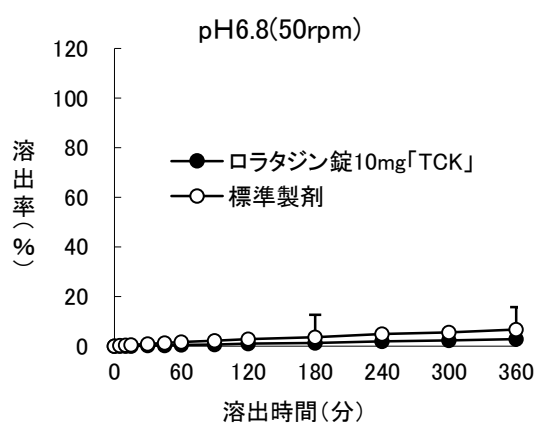
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（180分）、及び規定された試験時間（360分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。



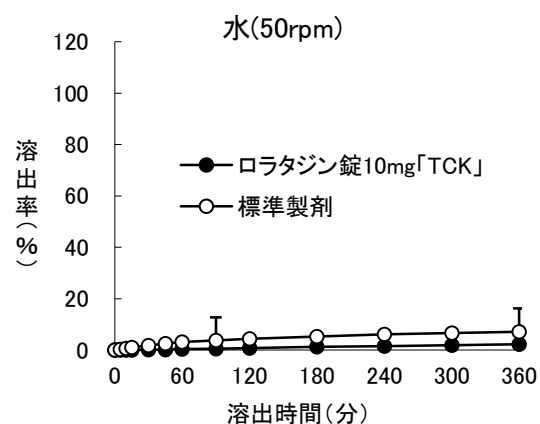
n = 12



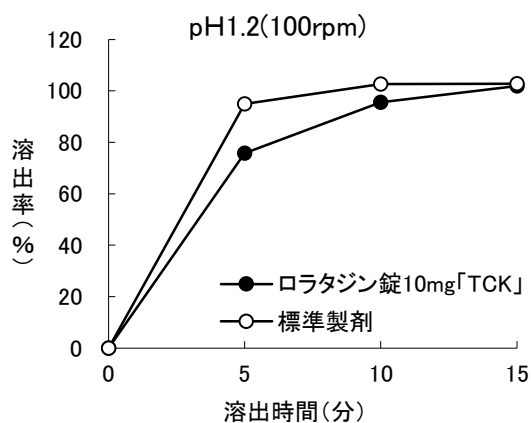
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率±9%

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				標準製剤 (錠剤、10mg)	ロラタジン錠 10mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	99. 1	91. 8	範囲内
		pH3. 0	90分	22. 0	19. 6	範囲内
			360分	41. 7	41. 1	範囲内
		pH6. 8	180分	3. 6	1. 3	範囲内
			360分	6. 7	2. 8	範囲内
		水	90分	3. 8	0. 6	範囲内
			360分	7. 2	2. 3	範囲内
	100rpm	pH1. 2	15分	102. 8	101. 9	範囲内

(n=12)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 炎色反応

判定：緑色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

判定：波長245～249nmに吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー

判定：試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのRf値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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、皮膚掻痒症）に伴う掻痒

2. 用法及び用量

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

小児：通常、7歳以上の小児にはロラタジンとして1回10mgを1日1回、食後に経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

表中の◎：評価資料 －：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	－	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

選択的なヒスタミンH₁受容体拮抗作用を示し、抗アレルギー作用を現す。ケミカルメ
ディエーターの遊離抑制作用と拮抗作用を併せ持つ。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間³⁾

	T _{max} (hr)
ロラタジン錠10mg「TCK」	1.28±0.38

(Mean±S. D., n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

【生物学的同等性試験】

ロラタジン製剤であるロラタジン錠10mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はロラタジン錠10mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のロラタジン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・試験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は10日間とする。

・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錠中にロラタジンを10mg含有するロラタジン錠10mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 4, 6, 10及び24時間後の11時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL)とする。

・分析法: LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

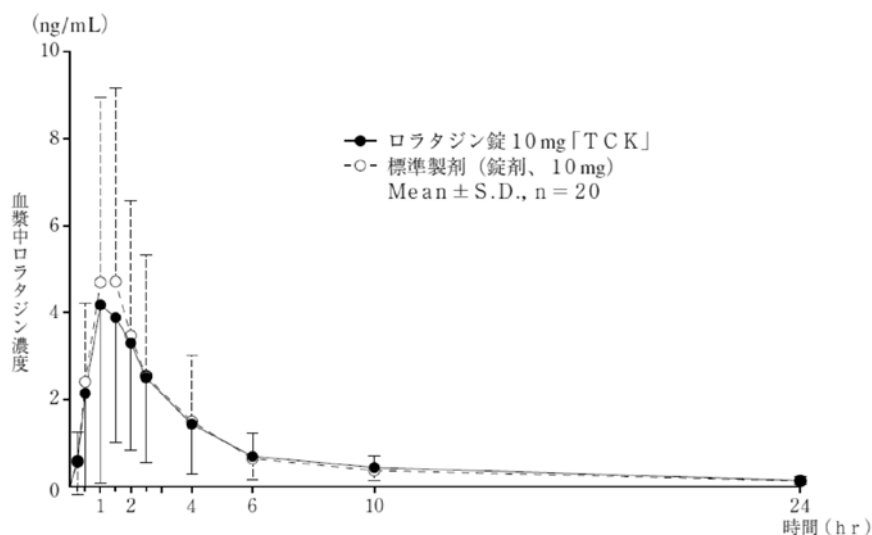
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン錠10mg「TCK」	18.65±13.37	4.63±3.99	1.28±0.38	9.05±2.68
標準製剤 (錠剤、10mg)	18.83±15.35	5.33±4.63	1.30±0.34	8.95±1.93

(Mean±S. D., n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUCについてはlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。C_{max}の信頼区間は同等性判定の範囲外であったが、本試験の被験者数が20名(1群10名)以上を満たしていること、さらに両製剤の溶出挙動が「類似」であることから、C_{max}の対数値の平均値の差に着目すると、log(0.90)であり、ガイドラインの基準であるlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であった。以上のことより、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 ロラタジン錠10mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
$AUC_{0 \rightarrow 24hr}$	$\log(0.94) \sim \log(1.14)$
C_{max}	$\log(0.77) \sim \log(1.05)$



血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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
- (3) **乳汁への移行性**
該当資料なし
- (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

5. 代謝

- (1) **代謝部位及び代謝経路**
該当資料なし
- (2) **代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種**
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。
- (3) **初回通過効果の有無及びその割合**
該当資料なし
- (4) **代謝物の活性の有無及び比率**
代謝物DCLは活性を有する。
- (5) **活性代謝物の速度論的パラメータ**
該当資料なし

6. 排泄

- (1) **排泄部位及び経路**
該当資料なし
- (2) **排泄率**
該当資料なし
- (3) **排泄速度**
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 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。〕

(2) 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。〕

(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 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。

(2) 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。

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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〕

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：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。
- 2) **てんかん**：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。
- 3) **痙攣**：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**：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。

(3) 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。

	頻 度 不 明
精 神 神 経 系	眠気、けん怠感、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、瘙痒、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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 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
2. 重大な副作用
ショック、アナフィラキシー：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。

3. 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。

過敏症：発疹、蕁麻疹、紅斑、瘙痒、発赤

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与を避けることが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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。〕

(2) 授乳中の婦人には、投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

(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。

(2) 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）

12. 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。

13. 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。

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：ロラタジン錠10mg「TCK」 該当しない

有効成分：ロラタジン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与及び14. 適用上の注意」を参照すること。

くすりのしおり：有り

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クラリチン錠10mg／同レディタブ錠10mg

同 効 薬：フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩 など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2011年7月15日

承認番号：22300AMX01139000

11. 薬価基準収載年月日

2011年11月28日

12. 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

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロラタジン錠10mg「TCK」	121062002	4490027F1090	622106201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 辰巳化学株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



NIPRO

販売

ニプロESファーマ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号



製造販売元

辰巳化学株式会社
金沢市久安3丁目406番地