

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「アメル」 ロラタジンOD錠10mg「アメル」

LORATADINE Tab.10mg・ODTab.10mg「AMEL」

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

本IFは2020年10月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF 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・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

[IF 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 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，「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF 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 IF 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，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 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，IF 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，IF 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，IF 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があり，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

IF 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。IF 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，IF 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 | | V. 治療に関する項目 | |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 効能又は効果 | 17 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 用法及び用量 | 17 |
| | | 3. 臨床成績 | 17 |
| II. 名称に関する項目 | | VI. 薬効薬理に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 2 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 19 |
| 2. 一般名 | 2 | 2. 薬理作用 | 19 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 20 |
| 5. 化学名（命名法） | 3 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 24 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 3 | 3. 吸収 | 25 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 4. 分布 | 25 |
| | | 5. 代謝 | 26 |
| III. 有効成分に関する項目 | | 6. 排泄 | 26 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 7. トランスポーターに関する情報 | 26 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 8. 透析等による除去率 | 26 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 1. 警告内容とその理由 | 27 |
| | | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 27 |
| IV. 製剤に関する項目 | | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 27 |
| 1. 剤形 | 5 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 27 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 27 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 6 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 27 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 7. 相互作用 | 28 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 8. 副作用 | 28 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 9 | 9. 高齢者への投与 | 30 |
| 7. 溶出性 | 10 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 30 |
| 8. 生物学的試験法 | 14 | 11. 小児等への投与 | 30 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 15 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 30 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 15 | 13. 過量投与 | 30 |
| 11. 力価 | 15 | 14. 適用上の注意 | 31 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 15 | | |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 16 | | |
| 14. その他 | 16 | | |

| | |
|------------|----|
| 15. その他の注意 | 31 |
| 16. その他 | 31 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 32 |
| 2. 毒性試験 | 32 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 33 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 33 |
| 3. 貯法・保存条件 | 33 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 33 |
| 5. 承認条件等 | 33 |
| 6. 包装 | 33 |
| 7. 容器の材質 | 34 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 34 |
| 9. 国際誕生年月日 | 34 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 34 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 34 |
| 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 | 34 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 34 |
| 14. 再審査期間 | 34 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 35 |
| 16. 各種コード | 35 |
| 17. 保険給付上の注意 | 35 |

X I. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 36 |
| 2. その他の参考文献 | 36 |

X II. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 37 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 37 |

X III. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 38 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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

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

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 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。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 :

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

(2) 洋 名 :

LORATADINE Tab.10mg 「AMEL」
LORATADINE ODTTab.10mg 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

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

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

ロラタジン(JAN)

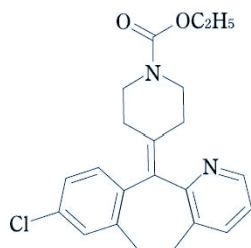
(2) 洋名(命名法) :

Loratadine (JAN, INN)

(3) ステム :

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

特になし

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：

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

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：133～137℃

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3) 炎色反応試験法(2)

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 :

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 | 識別コード (表/裏) |
|-----------------------|-----------|---|--------------------|
| ロラタジン錠 10mg「アメル」 | 円形の割線入り素錠 |  直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約100.0mg | Kw LOR /10 |
| | 白色 | | |
| ロラタジンOD錠 10mg「アメル」 | 円形の素錠 |  直径：約 7.0mm 厚さ：約 3.3mm 質量：約150.0mg | Kw LOR /OD10 |
| | 白色 | | |

味：OD錠：エリスリトールによる冷涼感がある。

(2) 製剤の物性 :

硬度：25 N 以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

1 錠中、ロラタジン 10mg を含有する。

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

1 錠中、ロラタジン 10mg を含有する。

(2) 添加物：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

エリスリトール、結晶セルロース、クロスポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

(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) 加速試験での安定性¹⁾：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|---------------------|
| 試験区分 | 加速試験 |
| 試験期間 | 6 ヶ月 |
| 試験条件 | 温度：40±1℃、湿度：75±5%RH |
| 包装形態 | PTP 包装 |

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|------|------------------|------------------|--------|--------|-------|
| 性 状 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 85%以上 | 100.6% | 100.9% | 101.2% | 97.6% |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 99.5% | 99.8% | 100.1% | 99.4% |

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|------|---------------|--------------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の 円形の素錠 | 白色の 円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 102.3% | 102.4% | 100.6% | 100.7% |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 102.6% | 102.7% | 103.2% | 102.3% |

PTP 包装品：未包装パルク製剤を高防湿ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム袋に充てんしたもの。

(2) 無包装下の安定性²⁾：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|--|
| 試験区分 | 苛酷試験(温度、湿度、光) |
| 試験期間 | 90 日間(光安定性試験は 20 日間) |
| 試験条件 | 温度：40±1℃、75±5%RH 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：25±2℃、45±5%RH、(曝光量) 120 万 lx・hr |
| 包装形態 | <u>ロラタジン錠 10mg 「アメル」</u> 温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：開放 <u>ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」</u> 温度：①遮光・気密容器 ②遮光・分包 湿度：①遮光・開放 ②遮光・分包 光：①開放 ②分包 |

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|------------------|------------------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 85%以上 | 99.8% | 100.9% | 99.5% | 100.0% |
| 硬度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 4.0 kg | 3.8 kg | 4.0 kg | 4.1 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 98.9% | 99.0% | 98.6% | 98.7% |

2)湿度(遮光・開放)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|------------------|------------------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 85%以上 | 99.8% | 100.0% | 99.7% | 99.9% |
| 硬度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 4.0 kg | 2.6 kg | 2.6 kg | 2.7 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 98.9% | 98.9% | 98.9% | 98.6% |

3)光(開放)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|------------------|------------------|------------|-------------------------|-----------------------|
| 性 状 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 白色の円形の 割線入り素錠 | 変化なし | 照射面がごくうすい 黄色に着色(規格内) | 照射面がうすい 黄色に着色(規格外) |
| 溶出試験 | 45 分間 85%以上 | 99.8% | 100.1% | 99.2% | 100.3% |
| 硬度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 4.0 kg | 3.7 kg | 3.6 kg | 3.7 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 98.9% | 99.0% | 98.9% | 98.5% |

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

1)温度

①遮光・気密容器(ガラス瓶)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-----------------|----------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の円形の素錠 | 白色の円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 99.9% | 100.7% | 99.4% | 99.5% |
| 硬度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 3.1 kg | 3.8 kg | 3.8 kg | 3.9 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 99.9% | 99.8% | 99.7% | 99.9% |

②遮光・分包(セロファン+ポリエチレン)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-----------------|----------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の円形の素錠 | 白色の円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 101.5% | 101.3% | 101.2% | 99.8% |
| 硬度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 5.5 kg | 6.2 kg | 4.4 kg | 6.8 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 101.0% | 101.1% | 101.1% | 101.0% |

2)湿度

①遮光・開放(シャーレ)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-----------------|----------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の円形の素錠 | 白色の円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 99.9% | 99.8% | 98.9% | 98.8% |
| 硬 度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 3.1 kg | 1.3 kg | 1.6 kg | 1.8 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 99.9% | 99.9% | 99.6% | 100.0% |

②遮光・分包(セロファン+ポリエチレン)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-----------------|----------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色の円形の素錠 | 白色の円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 101.5% | 101.3% | 100.9% | 100.9% |
| 硬 度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 5.5 kg | 6.3 kg | 5.6 kg | 5.3 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 101.0% | 101.1% | 101.0% | 100.6% |

3)光

①開放(シャーレ)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|-----------------|----------|------------|------------|-------------|
| 性 状 | 白色の円形の素錠 | 白色の円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 99.9% | 98.6% | 98.8% | 99.1% |
| 硬 度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 3.1 kg | 3.3 kg | 3.4 kg | 3.6 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 99.9% | 100.0% | 100.1% | 99.8% |

②分包(セロファン+ポリエチレン)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|-----------------|----------|------------|------------|-------------|
| 性 状 | 白色の円形の素錠 | 白色の円形の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 15 分間 85%以上 | 101.5% | 101.3% | 100.9% | 100.9% |
| 硬 度 | 25 N (2.6 kg)以上 | 5.5 kg | 6.3 kg | 5.6 kg | 5.3 kg |
| 定量試験 | 95.0 ~ 105.0% | 101.0% | 101.1% | 101.0% | 100.6% |

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性³⁾

(1) 溶出挙動における類似性

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

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

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

判定基準：

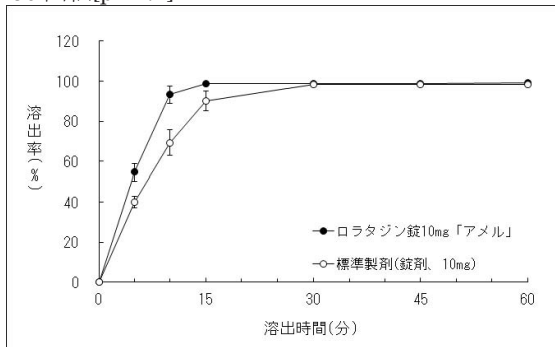
| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|------------|---|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH3.0 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。 |
| | pH6.8 水 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、ロラタジン製剤であるロラタジン錠 10mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

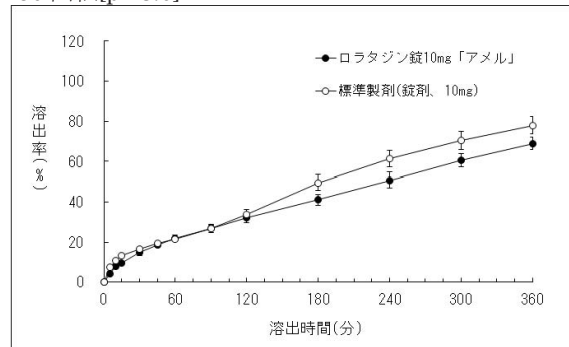
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

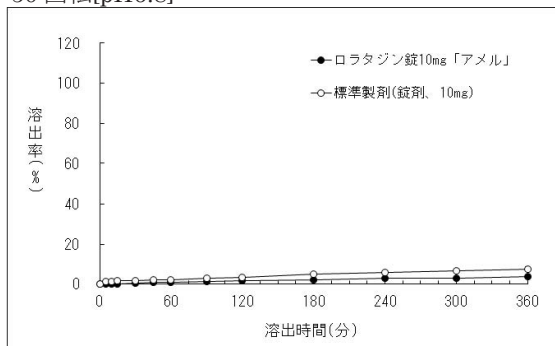
50 回転[pH1.2]



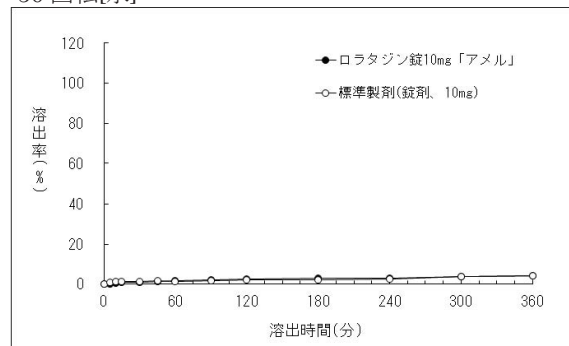
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH1.2]

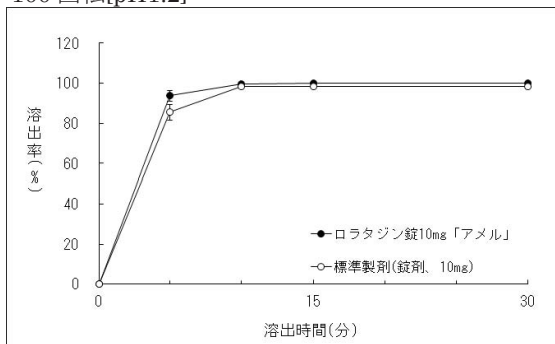


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

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

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

判定基準：

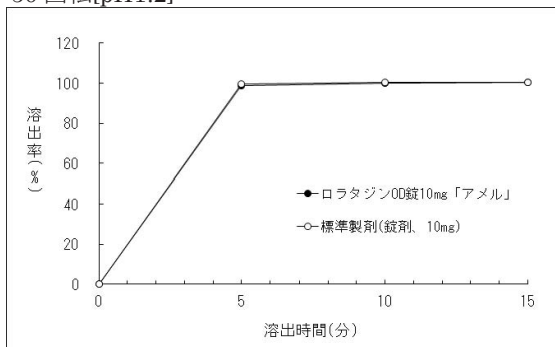
| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|----------------|--|
| 50 | pH1.2 pH4.0 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH6.8 水 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が 標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。 |
| 100 | pH4.0 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、ロラタジン製剤であるロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

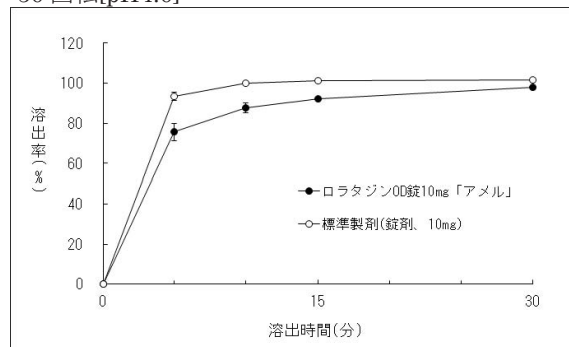
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

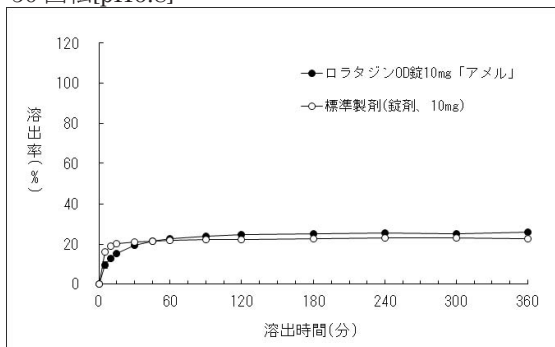
50 回転[pH1.2]



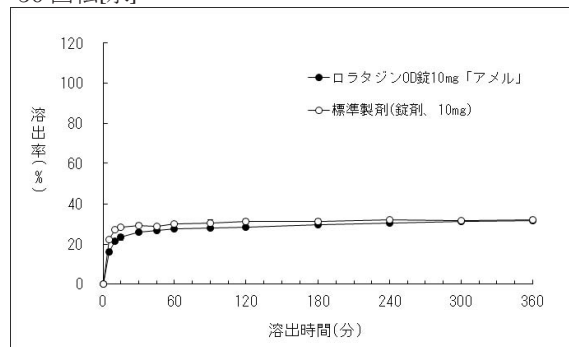
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH4.0]

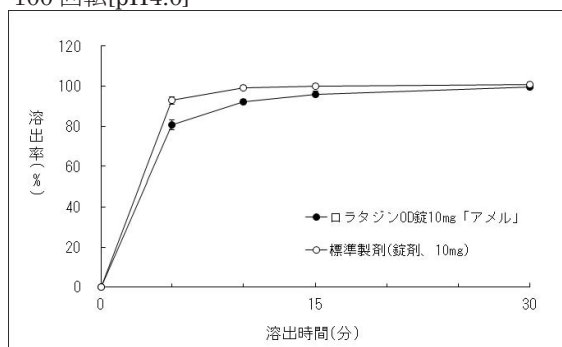


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

(2) 溶出規格

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

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

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

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：ジエチルエーテル／ジエチルアミン混液(40：1)

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

判定：紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得られた青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：ジエチルエーテル／ジエチルアミン混液(40：1)

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

判定：紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得られた青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

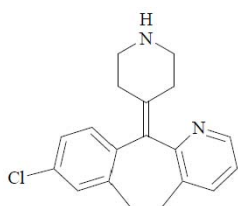
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

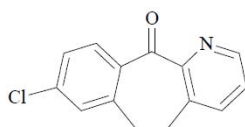
11. カ 価

該当しない

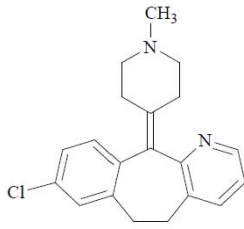
12. 混入する可能性のある夾雑物



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



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



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

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

OD錠(口腔内崩壊錠)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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(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)：

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

該当資料なし

(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⁴⁾：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

1.50±0.45 時間(健康成人男子にロラタジン錠 10mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

水なし：1.53±0.53 時間(健康成人男子にロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

水あり：1.48±0.45 時間(健康成人男子にロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

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

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

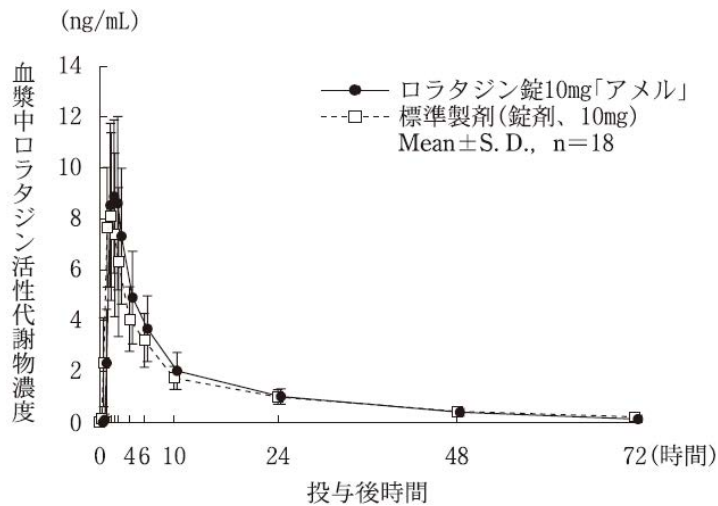
<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→72) (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ロラタジン錠 10mg 「アメル」 | 89.48±27.76 | 10.166±3.419 | 1.50±0.45 | 18.77±4.00 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 83.16±23.21 | 9.037±3.337 | 1.31±0.42 | 22.97±3.62 |

(Mean±S.D.,n=18)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

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



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

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

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

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

1)水なし投与試験

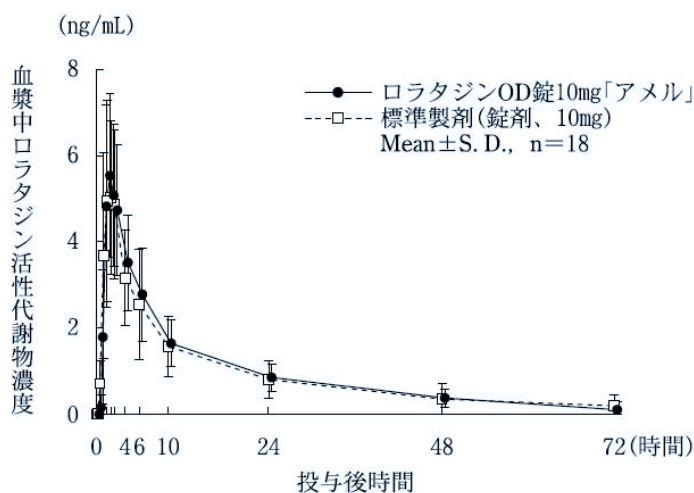
<薬物動態パラメータ>

| | AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|--------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」 | 68.82±25.44 | 6.13±1.95 | 1.53±0.53 | 19.67±7.09 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 65.30±35.39 | 5.53±2.11 | 1.94±0.51 | 22.37±10.26 |

(Mean±S.D.,n=18)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

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



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

2)水あり投与試験

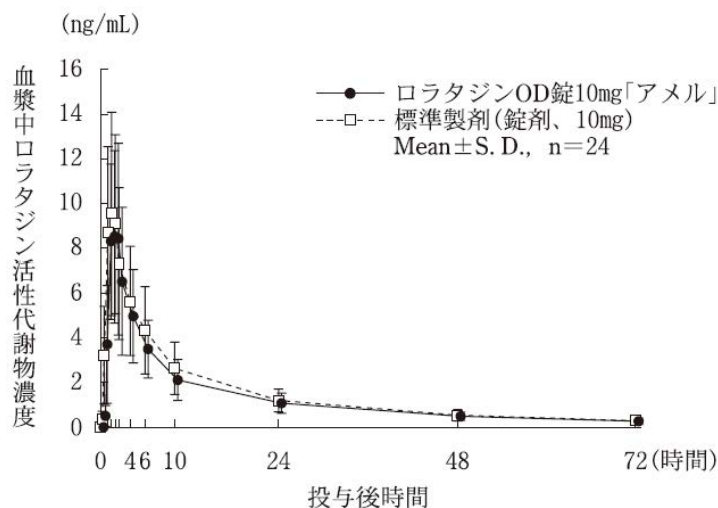
<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→72) (ng · hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|--------------------------|---------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」 | 94.22 ± 36.53 | 9.68 ± 4.37 | 1.48 ± 0.45 | 23.78 ± 5.82 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 108.07 ± 44.61 | 10.78 ± 4.51 | 1.46 ± 0.39 | 22.74 ± 6.68 |

(Mean ± S.D., n=24)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

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



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」参照

(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⁴⁾ :

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

0.03903±0.01086 (hr⁻¹) (活性代謝物 : DCL)

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

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

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

(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

<参考 : ラット>

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

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中への移行が報告されている。

(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 :

該当資料なし

(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

血液透析によって除去できない。

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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

OD錠(口腔内崩壊錠)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。

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

重要な基本的注意

- (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：

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ロラタジン製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：

| 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、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 |

(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：

【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

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。

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 |
|-----|------------------|
| 過敏症 | 発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、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

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

(1) 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) 服用時(OD 錠：口腔内崩壊錠)：

OD 錠は舌の上へのせ唾液を湿潤させ、唾液のみ(水なし)で服用可能である。また、水で服用することもできる。なお、寝たままの状態では水なしで服用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

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 : 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 : 3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、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 :

〈安定性試験〉¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6ヵ月)の結果、ロラタジン錠 10mg「アメル」及び OD 錠 10mg「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

くすりのしおり : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ロラタジン錠 10mg「アメル」

PTP100 錠(10錠×10)

ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」

PTP100 錠(10錠×10)

7. 容器の材質

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：10 錠シート 33×84 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クラリチン錠 10mg、クラリチンレディタブ錠 10mg (バイエル薬品株式会社)

同効薬：エバスチン、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、
ベポタスチンベシル酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩 等

9. 国際誕生年月日

1987 年 9 月 15 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

ロラタジン錠 10mg 「アメル」：2011 年 7 月 15 日

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」：2011 年 7 月 15 日

承認番号

ロラタジン錠 10mg 「アメル」：22300AMX00832

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」：22300AMX00833

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

用法及び用量追加：

ロラタジン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

2012 年 2 月 13 日：「小児用量」

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 (9桁)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「アメル」 | 120927301 | 4490027F1111 | 622092701 |
| ロラタジン OD 錠 10mg「アメル」 | 120928001 | 4490027F2100 | 622092801 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

ロラタジン錠 10mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、30日)、温度(40℃、30日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

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

※1.2回の平均値(%)

温度(40±1℃、75±5%RH、遮光・気密容器)

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

※1.2回の平均値(%)

光(25±2℃、45±5%RH、120万lx・hr^{※1}、開放)

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

※1.2500lx、20日間

※2.2回の平均値(%)

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

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

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

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

※1.2回の平均値(%)

温度(40±1°C、75±5%RH、遮光・気密容器)

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

※1.2回の平均値(%)

光(25±2°C、45±5%RH、120万lx・hr^{※1}、開放)

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

※1.2500lx、20日間

※2.2回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

シリンジ(20 mL)
チューブ(8 Fr.)

試験方法：

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

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

結果：

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

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