

持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤処方箋医薬品<sup>注)</sup>

デスロラタジン口腔内崩壊錠

## デスロラタジンOD錠5mg「トーフ」

DESLO RATADINE OD TABLETS 5mg “TOWA”

貯 法：室温保存

有効期間：2年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30800AMX00021
販売開始	—

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）




2.1 本剤の成分又はロラタジンに対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

1錠中の有効成分	デスロラタジン……………5mg
添加剤	D-マンニトール、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、その他3成分

## 3.2 製剤の性状

性状・剤形	うすい赤色の口腔内崩壊錠		
本体表示	デスロラタジン 5 OD トーフ		
外形	表 	裏 	側面 
直径(mm)	6.5		
厚さ(mm)	3.1		
質量(mg)	112		

## 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

通常、12歳以上の小児及び成人にはデスロラタジンとして1回5mgを1日1回経口投与する。

## 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。

## 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。発作があらわれることがある。[11.1.2参照]

## 9.2 腎機能障害患者

デスロラタジン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

デス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、投与を避けることが望ましい。本剤の動物試験（ラット、ウサギ）で催奇形性は認められていないが、ロラタジンを投与したラットの試験でデスロラタジンの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。ロラタジンの臨床試験で、デスロラタジンのヒト母乳中への移行が報告されている<sup>1)</sup>。

## 9.7 小児等

国内において、低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び12歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。

## 9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

## 10. 相互作用

## 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 ケトコナゾール [16.7参照]	デスロラタジン及び3-OHデスロラタジンの血漿中濃度の上昇が認められた。	機序不明

## 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）

ショック、アナフィラキシー（チアノーゼ、呼吸困難、血圧低下、血管性浮腫等）があらわれることがある。

## 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

	2%未満	頻度不明
神経系障害	傾眠	頭痛、精神運動亢進
心臓障害		頻脈、動悸
胃腸障害		口内乾燥
皮膚及び皮下組織障害		発疹
一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労
その他	白血球数増加、血中コレステロール増加	食欲亢進

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

アレルギー性皮膚反応を抑制するため、アレルギー性皮膚反応検査を実施する3～5日前から本剤の投与を中止すること。

## 13. 過量投与

## 13.1 処置

本剤は血液透析によって除去できない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、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。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性にデスロラタジン錠2.5、5及び10mg<sup>注1)</sup>を空腹時単回経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度は以下の表に示したとおりであり、C<sub>max</sub>及びAUCについて用量比例性が認められた。<sup>2)</sup>

表1 デスロラタジン錠を空腹時単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

用量	例数	T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	C <sub>max</sub> <sup>‡</sup> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> <sup>‡</sup> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup> (hr)
2.5mg	8	2.50 [1-4]	1.46 (24)	20.1 (29)	19.7 (11)
5mg	8	1.75 [0.5-3]	3.55 (37)	43.1 (37)	19.5 (18)
10mg	8	1.50 [1-2.5]	6.95 (14)	84.8 (26)	18.5 (18)

† 中央値 [最小値-最大値]

‡ 幾何平均 (%CV)

16.1.2 反復投与

健康成人男性 (8例) にデスロラタジン錠5mgを空腹時に1日1回10日間反復経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度は投与開始後5日目までに定常状態に到達し、C<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24hr</sub>について算出した累積係数はそれぞれ1.30及び1.47であった。<sup>2)</sup>

表2 デスロラタジン錠を空腹時1日1回10日間反復投与したときの定常状態時の薬物動態パラメータ

用量	例数	T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	C <sub>max</sub> <sup>‡</sup> (ng/mL)	AUC <sub>0-24hr</sub> <sup>‡</sup> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup> (hr)
5mg	8	2.00 [1-4]	4.21 (32)	47.4 (42)	22.7 (19)

† 中央値 [最小値-最大値]

‡ 幾何平均 (%CV)

16.1.3 生物学的同源性試験

デスロラタジンOD錠5mg「トーフ」とデザレックス錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (デスロラタジンとして5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与 (水なしで服用及び水で服用) して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれもlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同源性が確認された。<sup>3)</sup>

(1)水なしで服用 (デザレックス錠は水で服用)

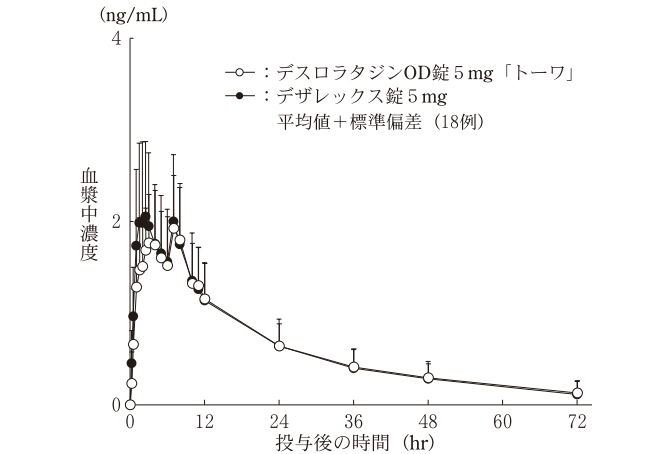


表3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max0-6hr</sub> <sup>*</sup> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
デスロラタジンOD錠5mg「トーフ」	44.3 ± 16.6	1.907 ± 0.538	5.11 ± 2.24	23.54 ± 7.28
デザレックス錠5mg	45.1 ± 19.7	2.201 ± 0.879	4.31 ± 2.51	21.29 ± 5.56

平均値 ± 標準偏差 (18例)

\* C<sub>max</sub>: 投与後6時間までの最高血漿中濃度

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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)水で服用

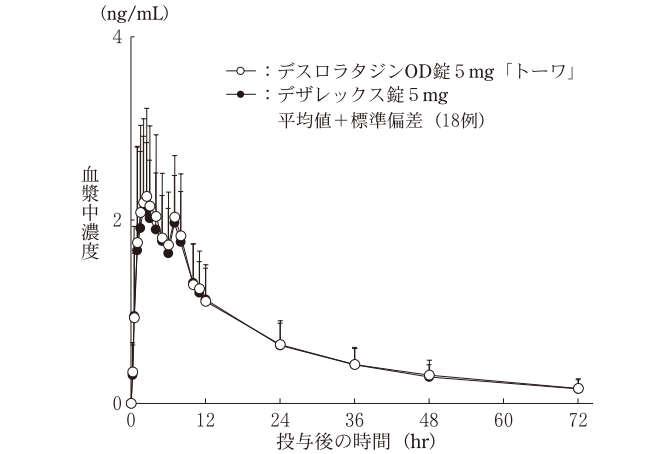


表4 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max0-6hr</sub> <sup>*</sup> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
デスロラタジンOD錠5mg「トーフ」	47.3 ± 18.3	2.402 ± 1.003	4.42 ± 2.66	25.68 ± 6.17
デザレックス錠5mg	46.1 ± 16.4	2.347 ± 0.936	3.08 ± 2.23	26.14 ± 4.63

平均値 ± 標準偏差 (18例)

\* C<sub>max</sub>: 投与後6時間までの最高血漿中濃度

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人 (24例) にデスロラタジン錠5mgを食後 (高脂肪高カロリー食) に単回経口投与したとき、血漿中デスロラタジン及び3-OHデスロラタジン濃度 (C<sub>max</sub>及びAUC) への影響はいずれも認められなかった (外国人データ)。<sup>4)</sup>

表5 デスロラタジンの薬物動態に及ぼす食事の影響 (幾何平均比及び90%信頼区間、外国人)

比較	例数	デスロラタジン		3-OHデスロラタジン	
		C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-∞</sub>	C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-∞</sub>
食事の影響 (食後/空腹時)	24	1.08 [0.96-1.20]	1.07 [0.97-1.19]	0.98 [0.88-1.09]	0.98 [0.90-1.07]

16.3 分布

16.3.1 分布容積

健康成人にデスロラタジン錠5mgを単回経口投与したときの見かけの分布容積は約3,300Lであった。<sup>5)</sup>

16.3.2 血漿蛋白結合

ヒト血漿に<sup>14</sup>C-デスロラタジンを添加したときの蛋白結合率は82.8% ~ 87.2%であった (*in vitro*)。<sup>6)</sup>

16.4 代謝

ヒトに経口投与したとき、デスロラタジンは主に3-OHデスロラタジンに代謝されたのち、グルクロン酸抱合体へと代謝される (外国人データ)。<sup>7)</sup>

16.5 排泄

健康成人男性 (5例) に<sup>14</sup>C-デスロラタジン10mg<sup>注1)</sup>を空腹時に単回経口投与したとき、投与放射能の87.1%が代謝物として尿 (40.6%) 及び糞 (46.5%) 中に排泄された。未変化体の尿中及び糞中への排泄率はそれぞれ1.7%及び6.7%であった (外国人データ)。<sup>7)</sup>

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽度 [クレアチニンクリアランス (CL<sub>cr</sub>): 51~80mL/min/1.73m<sup>2</sup>、6例]、中等度 (CL<sub>cr</sub>: 30~50mL/min/1.73m<sup>2</sup>、6例) 又は重度 (CL<sub>cr</sub>: 10~29mL/min/1.73m<sup>2</sup>、6例) の慢性腎機能障害患者にデスロラタジン錠5mgを反復経口投与したとき、健康成人 (CL<sub>cr</sub>: >80mL/min/1.73m<sup>2</sup>、9例) と比較してC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24hr</sub>は軽度~中等度腎機能障害患者で約1.3~2.1倍、重度腎機能障害患者で約2.6倍に、それぞれ上昇した (外国人データ)。<sup>8)</sup> [9.2参照]

表6 腎機能障害患者におけるデスロラタジン錠1日1回14日間反復投与したときの定常状態時の薬物動態パラメータ (外国人)

腎機能障害	例数	T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	C <sub>max</sub> <sup>‡</sup> (ng/mL)	AUC <sub>0-24hr</sub> <sup>‡</sup> (ng・hr/mL)
軽度	6	3.50 [1.5-5]	4.33 (21)	59.9 (28)
中等度	6	3.00 [1.5-12]	6.11 (73)	95.8 (104)
重度	6	1.75 [1.5-5]	7.61 (70)	120 (89)
正常	9	3.00 [1.5-8]	2.96 (50)	45.5 (61)

† 中央値 [最小値-最大値]

‡ 幾何平均 (%CV)

16.6.2 肝機能障害患者

軽度（Child-Pughスコア：5～6）、中等度（Child-Pughスコア：7～9）又は重度（Child-Pughスコア：10～15）の慢性肝機能障害患者（各4例）及び健康成人（8例）にデスロラタジン錠7.5mg<sup>注1)</sup>を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度の薬物動態パラメータは以下の表に示したとおりであった。肝機能障害患者のC<sub>max</sub>及びAUCは、健康成人と比較してそれぞれ約1.8～2.2倍及び約2.0～2.9倍に上昇した（外国人データ）。<sup>9)</sup> [9.3参照]

表7 肝機能障害患者におけるデスロラタジン錠単回投与時の薬物動態パラメータ（外国人）

肝機能障害	例数	T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	C <sub>max</sub> <sup>‡</sup> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> <sup>‡</sup> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup> (hr)
軽度	4	6.75 [1-24]	5.07 (19)	312 (110)	68.7 (63)
中等度	4	1.75 [1-2]	6.48 (52)	245 (19)	60.3 (10)
重度	4	1.75 [1-5]	5.90 (40)	345 (55)	62.3 (27)
正常	8	5.00 [4-8]	2.89 (23)	120 (123)	43.4 (80)

† 中央値 [最小値-最大値]

‡ 幾何平均 (%CV)

16.6.3 高齢者

高齢者（17例、年齢：65～70歳）にデスロラタジン錠5mgを1日1回10日間反復経口投与したとき、血漿中デスロラタジン濃度のC<sub>max</sub>及びAUCは、非高齢対照（95例、年齢：19～64歳）と比較していずれも約20%上昇した。高齢者でのデスロラタジンのt<sub>1/2</sub>は平均31.0時間（幾何平均）であり、非高齢対照群と比較して約30%延長した（外国人データ）。<sup>10)</sup>

16.7 薬物相互作用

健康成人を対象として、CYP3A4の阻害剤（ケトコナゾール<sup>注2)</sup>、エリスロマイシン、アジスロマイシン）、CYP2D6の阻害剤（フルオキシセチン）又はCYP3A4及び2D6の阻害剤（シメチジン）とデスロラタジン錠5mg又は7.5mg<sup>注1)</sup>を反復併用投与したとき、血漿中デスロラタジン及び3-OHデスロラタジン濃度の変化率は下表に示すとおりであり、いずれの併用においてもQTc間隔を含め心電図への影響は認められなかった（外国人データ）。<sup>11), 12)</sup> [10.2参照]

表8 デスロラタジンの薬物動態に及ぼす他剤の影響（幾何平均比及び90%信頼区間、外国人）

併用薬	例数	デスロラタジン		3-OHデスロラタジン	
		C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-24hr</sub>	C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-24hr</sub>
ケトコナゾール <sup>†</sup> 200mg 1日2回	24	1.29 [1.06-1.56]	1.21 [1.01-1.45]	1.77 [1.27-2.47]	2.10 [1.63-2.70]
ケトコナゾール <sup>‡</sup> 400mg 1日1回	30	1.56 [1.43-1.70]	1.67 [1.56-1.80]	1.59 [1.48-1.71]	1.68 [1.58-1.78]
エリスロマイシン <sup>†</sup> 500mg 1日3回	24	1.24 [1.17-1.31]	1.14 [1.08-1.19]	1.43 [1.39-1.48]	1.40 [1.34-1.46]
アジスロマイシン <sup>‡</sup> 500mg単回（初日） +250mg 1日1回	18	1.15 [0.92-1.44]	1.05 [0.82-1.34]	1.15 [0.98-1.36]	1.04 [0.88-1.22]
フルオキシセチン <sup>‡</sup> 20mg 1日1回	18	1.15 [0.95-1.39]	1.00 [0.82-1.23]	1.17 [1.00-1.36]	1.13 [0.96-1.32]
シメチジン <sup>‡</sup> 600mg 1日2回	18	1.12 [0.86-1.45]	1.19 [0.88-1.61]	0.89 [0.73-1.07]	0.97 [0.81-1.16]

デスロラタジンの投与量：† 7.5mg 1日1回、‡ 5mg 1日1回

注1) 本剤の承認された用量は、1日1回5mgである。

注2) 国内では外用剤のみ発売

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈アレルギー性鼻炎〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

(1) 16歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、患者評価による投与2週間平均の4鼻症状スコアの合計（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感の各スコアの合計）のベースラインからの変化量において、デスロラタジン5mgの1日1回投与は、プラセボの1日1回投与に対して優越性を示した（p<0.001）（表1）。

表1 患者評価による投与2週間の4鼻症状の合計スコアのベースラインからの変化量（FAS）

	デスロラタジン 5mg群	プラセボ群
ベースライン <sup>a)</sup>	8.33±1.27 (223)	8.39±1.29 (225)
投与2週間 <sup>b)</sup>	6.93±1.93 (223)	7.79±1.81 (225)
ベースラインからの変化量	-1.40±1.83 (223)	-0.60±1.69 (225)
プラセボ群との最小二乗平均差 [95%信頼区間] <sup>c)</sup> 、p値 <sup>c)</sup>	-0.83 [-1.14, -0.51] p<0.001	

平均値±標準偏差（例数）

a) 二重盲検期開始前3日間の平均値

b) 二重盲検期2週間の平均値

c) 時点、時点と投与群の交互作用、時点と重症度（無作為化前3日間における患者評価による4鼻症状合計スコアが11点/日未満・11点/日以上）の交互作用を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定し、ベースライン値を結果変数に含めた制約付き経時測定データ解析モデル

副作用は、223例中13例（5.8%）に認められた。主なものは、尿中蛋白陽性、白血球数増加の各3例（1.3%）、傾眠2例（0.9%）であった。<sup>13), 14)</sup>

(2) 12歳以上の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、医師評価による2週間投与後の4鼻症状スコアの合計のベースラインからの変化量において、デスロラタジン5mgの1日1回投与は、プラセボの1日1回投与に対して優越性を示さなかった。副作用は認められなかった。<sup>15)</sup>

〈蕁麻疹〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

12歳以上の慢性蕁麻疹患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、医師評価による2週間投与後の痒みスコア（日中又は夜間の症状のうち程度の高い方）と発斑スコア（総合）の合計のベースラインからの変化量において、デスロラタジン5mgの1日1回投与は、プラセボの1日1回投与に対して優越性を示した（p<0.001）。

表2 医師評価による投与2週間後の痒みスコア及び発斑スコアの合計のベースラインからの変化量（FAS）

	デスロラタジン 5mg群	プラセボ群
ベースライン	4.98±1.02 (80)	4.91±0.75 (80)
投与2週後	1.79±1.52 (80)	2.81±1.83 (72)
ベースラインからの変化量	-3.19±1.68 (80)	-2.07±1.83 (72)
プラセボ群との最小二乗平均差 [95%信頼区間] <sup>a)</sup> 、p値 <sup>a)</sup>	-1.17 [-1.69, -0.65] p<0.001	

平均値±標準偏差（例数）

a) 時点、時点と投与群の交互作用、時点と年齢層（12歳以上20歳未満・20歳以上）の交互作用、時点と重症度（医師評価による痒みスコア及び発斑スコアの合計が4点・5点以上）の交互作用を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定し、ベースライン値を結果変数に含めた制約付き経時測定データ解析モデル

副作用は、80例中7例（8.8%）に認められた。主なものは、傾眠3例（3.8%）であった。<sup>16), 17)</sup>

〈皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

12歳以上の湿疹・皮膚炎及び皮膚そう痒症患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験の結果、デスロラタジン5mgを1日1回2週間投与後の医師評価による痒みスコア（日中の症状及び夜間の症状）の合計のベースラインからの変化量は表3のとおりであった。

表3 医師評価による投与2週間後の痒みスコアの合計のベースラインからの変化量（FAS）

	湿疹・皮膚炎群	皮膚そう痒症群	全体
ベースライン	4.75±1.10 (65)	5.10±1.47 (29)	4.86±1.23 (94)
投与2週後	3.06±1.33 (63)	2.93±1.69 (29)	3.02±1.44 (92)
ベースラインからの変化量	-1.67±1.32 (63)	-2.17±1.91 (29)	-1.83±1.54 (92)
変化量の最小二乗平均 [95%信頼区間] <sup>a)</sup>	-1.63 [-2.01, -1.25]	-2.17 [-2.74, -1.61]	-1.99 [-2.39, -1.59]

平均値±標準偏差（例数）

a) 疾患群、時点、時点と疾患群の交互作用を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定し、ベースライン値を結果変数に含めた経時測定データ解析モデル

副作用は、94例中8例（8.5%）に認められた。主なものは、傾眠4例（4.3%）であった。<sup>18), 19)</sup>

17.3 その他

17.3.1 眠気及び運転・機械操作能力に対する影響

- デスロラタジン服用後の眠気、精神運動機能及び自動車運転能力に対する影響はプラセボ服用後と同程度であった。
- (1) 健康成人男女を対象に日中の眠気及び精神運動機能を評価した2試験の結果（19例及び22例）、デスロラタジン7.5mg<sup>(23)</sup>単回投与時の日中の眠気（覚醒維持検査スコア及び睡眠潜時反復検査スコア）及び精神運動機能はプラセボ投与時と有意差がなかった（外国人データ）。<sup>(20), (21)</sup>
- (2) 健康成人男性（21例）を対象に飛行条件を模した低圧室内での眠気及び操縦操作能力に及ぼす影響を検討したとき、デスロラタジン5mg単回投与時の眠気及び操縦操作能力はプラセボ投与時と有意差がなかった（外国人データ）。<sup>(22)</sup>
- (3) 健康成人男女（18例）を対象に路上での自動車運転能力及び精神運動機能に及ぼす影響を検討したとき、デスロラタジン5mg単回投与時の自動車運転能力及び精神運動機能はプラセボ投与時と差がなかった（外国人データ）。<sup>(23), (24)</sup>

17.3.2 心血管系に及ぼす影響

健康成人男女（24例）にデスロラタジン45mg<sup>(25)</sup>（臨床用量の9倍）を1日1回10日間反復投与したとき、臨床的に意味のあるQTc間隔の延長は認められなかった（外国人データ）。<sup>(25)</sup>

注）本剤の承認された用量は、1日1回5mgである。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

デスロラタジンはロラタジンの活性代謝物であり、持続的なヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を有するアレルギー性疾患治療薬である。<sup>(26)</sup>

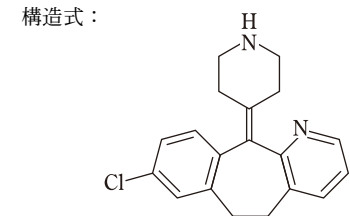
18.2 ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用

デスロラタジンはヒトヒスタミンH<sub>1</sub>受容体に対して親和性を示し、モルモット摘出回腸のヒスタミン収縮を抑制した（*in vitro*）。デスロラタジンは経口又は局所投与によりヒスタミン拮抗作用を示し、マウスのヒスタミン誘発足趾浮腫、モルモットのヒスタミン誘発致死及びヒスタミン誘発鼻腔内色素漏出反応、並びにカニクイザルのヒスタミン誘発気道収縮を抑制した（*in vivo*）。デスロラタジンは経口投与後24時間にわたって、モルモットのヒスタミン誘発致死防御作用を示した（*in vivo*）。<sup>(27), (28)</sup>

18.3 炎症性サイトカイン等の産生抑制作用

デスロラタジンはヒト肥満細胞又は好塩基球からの各種刺激によるインターロイキン（IL）-4、IL-6、IL-8及びIL-13の産生を抑制した（*in vitro*）。デスロラタジンはヒト血管内皮細胞のヒスタミンによる接着因子（P-セレクチン）の発現、並びにIL-6及びIL-8の産生を抑制した（*in vitro*）。<sup>(29), (30), (31)</sup>

19. 有効成分に関する理化学的知見



一般名：デスロラタジン（Desloratadine）  
化学名：8-Chloro-11-(piperidin-4-ylidene)-6, 11-dihydro-5H-benzo[5, 6]cyclohepta[1, 2-b]pyridine  
分子式：C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>  
分子量：310.82  
性 状：白色の粉末である。エタノール（99.5）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

PTPシートからの取り出し後は遮光して保存すること。

22. 包装

- 100錠 [10錠×10：PTP、乾燥剤入り]
- 500錠 [10錠×50：PTP、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) Hilbert J, et al. J Clin Pharmacol. 1988；28：234-239.
- 2) 日本人での単回及び反復投与試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 3) 社内資料：生物学的同位性試験
- 4) 5mg製剤による食事の影響試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.1.2）

- 5) 分布容積（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.3、2.7.6.2）
- 6) 血漿蛋白結合（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.6.4.4）
- 7) マスバランス試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.6.5.8、2.7.2.2）
- 8) 腎機能障害による影響（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 9) 肝機能障害による影響（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 10) 高齢者を含む健康成人を対象とした試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 11) 薬物相互作用試験（薬物動態）（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 12) 薬物相互作用試験（薬力学）（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.6.2）
- 13) 季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.6.3）
- 14) 季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、審査報告書）
- 15) 通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.6.3）
- 16) 慢性蕁麻疹患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.6.3）
- 17) 慢性蕁麻疹患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、審査報告書）
- 18) 湿疹・皮膚炎及び皮膚そう痒症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.6.4）
- 19) 湿疹・皮膚炎及び皮膚そう痒症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、審査報告書）
- 20) 日中の傾眠及び精神運動機能への影響評価試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 21) 睡眠潜時反復検査（MSLT）評価試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 22) 操縦能力への影響評価試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 23) 自動車運転能力への影響評価試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 24) 精神運動への影響評価試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、審査報告書）
- 25) 高用量心電図試験（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.2）
- 26) 非臨床試験の概要文及び概要表・緒言（デザレックス錠：2016年9月28日承認、申請資料概要2.6.1）
- 27) Anthes JC, et al. Eur J Pharmacol. 2002；449：229-237.
- 28) Kreutner W, et al. Arzneimittelforschung. 2000；50：345-352.
- 29) Lippert U, et al. Exp Dermatol. 1995；4：272-276.
- 30) Schroeder JT, et al. Clin Exp Allergy. 2001；31：1369-1377.
- 31) Molet S, et al. Clin Exp Allergy. 1997；27：1167-1174.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター  
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号  
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**  
大阪府門真市新橋町2番11号