

TITLE - DESLORATADINE + MONTELUKAST / CLARINEX AERIUS
SINGULAIR MEDICATION PATIENT INFORMATION IN JAPANESE

Source : Accessdata

Disclaimer : Document presented by www.911GlobalMeds.com



Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

CLARINEX®

(デスロラタジン)

タブレット、シロップ、レディタブ®タブレット

説明：CLARINEX（（デスロラタジン）**タブレット**経口投与される抗ヒスタミン薬であるデスロラタジン5mgを含む水色の丸いフィルムコーティング錠です。また、次の賦形剤も含まれています：二塩基性リン酸カルシウム二水和物USP、微結晶性セルロースNF、コーンスターチNF、タルクUSP、カルナウバワックスNF、ホワイトワックスNF、ラクトース水和物、ヒプロメロース、二酸化チタン、ポリエチレングリコール、およびFD&Cブルーからなるコーティング材料#2アルミニウム湖。

クラリネックスシロップ0.5mg/1mlのデスロラタジンを含む透明なオレンジ色の液体です。シロップには、次の不活性成分が含まれています：プロピレングリコールUSP、ソルビトール溶液USP、クエン酸（無水）USP、クエン酸ナトリウム二水和物USP、安息香酸ナトリウムNF、エデト酸二ナトリウムUSP、精製水USP。また、グラニュー糖、バブルガム用の天然および人工フレーバー、FDCイエロー#6染料も含まれています。

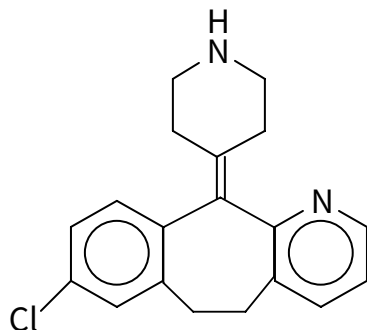
The**CLARINEX RediTabs®**デスロラタジンの口腔内崩壊錠のブランドは、明るい赤、平らな面、丸い、まだらの錠剤であり、**n**「A」は5mgの錠剤の片側にデボス加工され、「K」は2.5mgの錠剤の片側にデボス加工されています。各RediTabsタブレットには、5mgまたは2.5mgのデスロラタジンが含まれています。また、次の不活性成分が含まれています：マンニトールUSP、微結晶性セルロースNF、アルファ化デンプン、NF、デンプングリコール酸ナトリウム、USP、ステアリン酸マグネシウムNF、ブチル化メタクリル酸共重合体、クロスポビドン、NF、アスパルタメNF、クエン酸USP、重曹USP、コロイド二酸化ケイ素、NF、酸化第二鉄赤NFおよびtutti fruttiフレーバー。

デスロラタジンは白色からオフホワイトの粉末で、水にわずかに溶けますが、エタノールとプロピレングリコールには非常に溶けます。実験式があります：



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE

C₁₉H₁₉ClN₂分子量は310.8です。化学名は8-クロロ-6,11-ジヒドロ-11-(4-ピペルジニリデン)-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-*b*]ピリジンであり、次の構造を持っています：



臨床薬理学：作用機序：デスロラタジンは、選択的H₁を伴う長時間作用型の三環系ヒスタミン拮抗薬です。H₁-受容体ヒスタミン拮抗薬活性。受容体結合データは、2~3 ng/mL (7ナノモル) の濃度で、デスロラタジンがヒトヒスタミンH₁との有意な相互作用を示すことを示していますH₁-受容体。デスロラタジンは、ヒト肥満細胞からのヒスタミン放出を阻害しました試験管内で。

ラットおよび放射性リガンドH₁における放射性標識組織分布研究の結果H₁-モルトの受容体結合研究は、デスロラタジンが血液脳関門を容易に通過しないことを示しました。

薬物動態：吸収：正常な健康なボランティアにデスロラタジン5mgを1日1回10日間経口投与した後、最大血漿濃度までの平均時間 (T_{最大}) 投与後約3時間で発生し、平均定常状態のピーク血漿濃度 (C_{最大}) およびその下の領域

4 ng/mLおよび56.9ngの濃度-時間曲線 (AUC) ・それぞれhr/mLが観察された。食品もグレープフルーツジュースもバイオアベイラビリティに影響を与えませんでした (C_{最大}およびAUC) デスロラタジンの。

CLARINEXシロップの薬物動態プロファイルは、30人の成人ボランティアを対象とした3者間クロスオーバー試験で評価されました。5mgのデスロラタジンを含む10mlのCLARINEXシロップの単回投与は、5mgのCLARINEX錠の単回投与と生物学的に同等でした。食物は生物学的利用能に影響を与えませんでした（AUCとC_{最大}）CLARINEXシロップの。

CLARINEX RediTabs Tabletsの薬物動態プロファイルは、24人の成人ボランティアを対象とした3方向クロスオーバー試験で評価されました。5mgのデスロラタジンを含む単一のCLARINEX RediTabs錠は、デスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンの両方について、単一の5 mg CLARINEX Reditabs錠（元の製剤）と生物学的に同等でした。水はバイオアベイラビリティに影響を与えませんでした（AUCおよびC_{最大}）CLARINEX RediTabsタブレットの

分布：デスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンはそれぞれ約82%から87%と85%から89%であり、血漿タンパク質に結合しています。デスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンのタンパク質結合は、腎機能障害のある被験者では変化していませんでした。

代謝：デスロラタジン（ロラタジンの主要代謝物）は、活性代謝物である3-ヒドロキシデスロラタジンに広範囲に代謝され、その後グルクロン酸抱合されます。3-ヒドロキシデスロラタジンの形成に関与する酵素は同定されていません。臨床試験のデータは、一般集団のサブセットが3-ヒドロキシデスロラタジンを形成する能力が低下しており、デスロラタジンの代謝が不十分であることを示しています。薬物動態研究（n=3748）では、被験者の約6%が貧しいデスロラタジンの代謝物質（デスロラタジンに対する3-ヒドロキシデスロラタジンのAUC比が0.1未満の被験者、またはデスロラタジンの半減期が50時間を超える被験者として定義されます）。これらの薬物動態研究には、2~70歳の被験者が含まれ、2~5歳の977人の被験者、6~11歳の1575人の被験者、12~70歳の1196人の被験者が含まれていました。ありませんでした



年齢層による代謝不良の有病率の違い。代謝不良の頻度は、白人（2%、n=1462）およびヒスパニック（2%、n=1063）と比較して、黒人（17%、n=988）で高かった。代謝不良者におけるデスロラタジンへの曝露中央値（AUC）は、代謝不良者ではない被験者よりも約6倍大きかった。デスロラタジンの代謝が不十分な被験者は、前向きに特定することはできず、推奨用量のデスロラタジンを投与した後、より高レベルのデスロラタジンに曝露されます。代謝者の状態が確認された複数回投与の臨床安全性試験では、合計94の貧しい代謝者と123の正常な代謝者が登録され、CLARINEXシロップで15～35日間治療されました。これらの研究では、代謝不良者と正常代謝者の間で安全性の全体的な違いは観察されませんでした。これらの研究では見られませんが、代謝が不十分な患者における曝露関連の有害事象のリスクの増加を除外することはできません。

排除：デスロラタジンの平均消失半減期は27時間でした。C_{最大}およびAUC値は、5～20mgの単回経口投与後に用量比例的に増加しました。14日間の投与後の蓄積の程度は、半減期と投与頻度と一致していました。人間の物質収支研究では、約87%の回復が記録されています¹⁴C-デスロラタジンの投与量。これは、代謝産物として尿と糞便に均等に分布していました。血漿3-ヒドロキシデスロラタジンの分析は、同様のTを示した最大デスロラタジンと比較した半減期の値。

特別な人口：老人：高齢者の場合（≥65歳; n=17）CLARINEX錠の複数回投与後、平均C_{最大}およびAUC値

デスロラタジンの場合、若い被験者（65歳未満）よりも20%大きかった。体重で正規化した場合の経口全身クリアランス（CL/F）は、2つの年齢グループ間で類似していた。

デスロラタジンの平均血漿排出半減期

被験者では33.7時間でした≥65歳。3-の薬物動態



ヒドロキシデスロラタジンは、年配の被験者と若い被験者で変化がないように見えました。これらの年齢に関連する違いは、臨床的に関連する可能性は低く、高齢者には投与量の調整は推奨されません。

小児科の被験者：6～11歳の被験者では、2.5mgのデスロラタジンを含む5mlのCLARINEXシロップを単回投与すると、5mgのCLARINEX錠を1錠投与した成人と同様のデスロラタジン血漿濃度が得られました。2～5歳の被験者では、1.25mgのデスロラタジンを含む2.5mlのCLARINEXシロップを単回投与すると、5mgのCLARINEX錠を1錠投与した成人と同様のデスロラタジン血漿濃度が得られました。ただし、代謝物（3-OHデスロラタジン）のCmaxおよびAUCtは、1.25～2.5を投与された2～11歳の子供で得られたCmaxおよびAUCtと比較して、成人に投与された5mg用量のシロップで1.27および1.61倍高かった。クラリネックスシロップのmg。

デスロラタジンをそれぞれ1.25mgまたは0.625mg含む2.5mlまたは1.25mlのCLARINEXシロップの単回投与を、生後6～11ヶ月および生後12～23ヶ月の被験者に投与した。集団薬物動態分析の結果は、5mgを1回投与した成人で達成されるのと同様のデスロラタジン血漿濃度を得るには、6～11か月の被験者に1mg、12～23か月の被験者に1.25mgの用量が必要であることを示しました。CLARINEXシロップの投与量。

CLARINEX RediTabs Tablet 2.5 mg錠は、小児患者では評価されていません。CLARINEX RediTabsタブレットとオリジナルのCLARINEX RediTabsタブレットの生物学的同等性は成人で確立されました。記載されている小児科での用量設定研究と併せて、CLARINEX RediTabs Tabletsの薬物動態データは、6～11歳の小児患者における2.5mgの用量強度の使用をサポートしています。



腎障害：7.5mgの単回投与後のデスロラタジンの薬物動態は、軽度の患者で特徴づけられました（n=7;クレアチニンクリアランス51-69mL/分/1.73m²）、中程度（n=6;クレアチニンクリアランス34-43mL/min / 1.73 m²）、および重度（n=6;クレアチニンクリアランス5-29mL/min / 1.73 m²）腎機能障害または血液透析依存（n=6）患者。軽度および中等度の腎機能障害のある患者では、中央値C_{最大}およびAUC値は、腎機能が正常な被験者と比較して、それぞれ約1.2倍および1.9倍増加しました。重度の腎機能障害のある患者または血液透析に依存していた患者では、C_{最大}およびAUC値は、それぞれ約1.7倍および2.5倍増加しました。3-ヒドロキシデスロラタジン濃度の最小限の変化が観察された。デスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンは、血液透析によってほとんど除去されませんでした。デスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンの血漿タンパク結合は、腎機能障害によって変化しませんでした。腎機能障害のある患者には投与量の調整が推奨されます（参照**投薬と管理**セクション）。

肝障害：デスロラタジンの薬物動態は、肝機能のチャイルドピュー分類によって定義される軽度（n=4）、中程度（n=4）、および重度（n=4）の肝機能障害のある患者と8人の被験者における単回経口投与後に特徴づけられました。正常な肝機能。肝機能障害のある患者は、重症度に関係なく、正常な被験者と比較してAUCが約2.4倍増加しました。軽度、中程度、および重度の肝機能障害のある患者におけるデスロラタジンの見かけの経口クリアランスは、正常な被験者のそれぞれ37%、36%、および28%でした。肝機能障害のある患者におけるデスロラタジンの平均排出半減期の増加が観察された。3-ヒドロキシデスロラタジンの場合、平均C_{最大}肝機能障害のある患者のAUC値は、正常な肝機能のある被験者と統計的に有意な差はありませんでした。肝機能障害のある患者には投与量の調整が推奨されます（参照**投薬と管理**セクション）。



性別：CLARINEX錠で14日間治療された女性被験者は、デスロラタジンCが10%および3%高かった最大男性被験者と比較した、それぞれおよびAUC値。3-ヒドロキシデスロラタジンC最大また、AUC値は、男性と比較して女性でそれぞれ45%と48%増加しました。ただし、これらの明らかな違いは臨床的に関連する可能性が低いいため、投与量の調整はお勧めしません。

人種：CLARINEX錠で14日間治療した後、C_{最大}デスロラタジンのAUC値は、白人と比較して黒人でそれぞれ18%と32%高かった。3-ヒドロキシデスロラタジンの場合、Cが10%減少しました。最大白人と比較した黒人のAUC値。これらの違いは臨床的に関連する可能性が低いいため、用量調整は推奨されません。

薬物相互作用：健康な男性（各研究でn = 12）と女性（各研究でn = 12）のボランティアを対象とした2つの対照クロスオーバー臨床薬理試験では、デスロラタジン7.5 mg（1日量の1.5倍）を1日1回エリスロマイシン500mgと8回ごとに同時投与しました。時間またはケトコナゾール200mgを12時間ごとに10日間。3つの別々の管理された並行グループ臨床薬理学研究では、5mgの臨床用量のデスロラタジンがアジスロマイシン500mg、続いて250mgを1日1回4日間（n = 18）またはフルオキセチン20mgを1日1回7日間同時投与されましたフルオキセチン（n = 18）またはシメチジン600 mgを12時間ごとに14日間（n = 18）定常状態で、正常な健康な男性および女性のボランティアに23日間前処理した後。表1）、心電図パラメーター（修正されたQT間隔を含む）、臨床検査、バイタルサイン、および有害事象によって評価されるように、デスロラタジンの安全性プロファイルに臨床的に関連する変化はありませんでした。



表1

健康な人におけるデスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンの薬物動態の変化
男性と女性のボランティア

	デスロラタジン		3-ヒドロキシデスロラタジン	
	C _{最大}	AUC 0~24時間	C _{最大}	AUC 0~24時間
エリスロマイシン (500 mg Q8h)	+ 24%	+ 14%	+ 43%	+ 40%
ケトコナゾール (200 mg Q12h)	+ 45%	+ 39%	+ 43%	+ 72%
アジスロマイシン (500 mg 1日目、250 mg QD x 4日)	+ 15%	+ 5%	+ 15%	+ 4%
フルオキセチン (20 mg QD)	+ 15%	+ 0%	+ 17%	+ 13%
シメチジン (600 mg q12h)	+ 12%	+ 19%	-11%	-3%

薬力学：Wheal and Flare：デスロラタジンの単回および反復5mg投与後のヒトヒスタミン皮膚膨疹研究は、薬剤が1時間までに抗ヒスタミン効果を示すことを示しました。このアクティビティは24時間続く場合があります。28日間の治療期間にわたって、デスロラタジン5mg群内でヒスタミン誘発性の皮膚膨疹タキフィラキシーの証拠はありませんでした。ヒスタミン膨疹皮膚検査の臨床的関連性は不明です。

QTへの影響^c：デスロラタジンの単回投与は、修正されたQT間隔 (QT_c) ラット (最大 12 mg / kg、経口)、またはモルモット (25 mg / kg、静脈内)。サルに最大24mg/kgの用量で最大3ヶ月間繰り返し経口投与しても、QTは変化しなかった^c推定デスロラタジン曝露 (AUC) は、ヒトの平均AUCの約955倍でした。

推奨される1日経口投与量。見る**過剰投与**人間のQTに関する情報のセクション。経験。

臨床試験：

季節性アレルギー性鼻炎：CLARINEX錠の臨床的有効性と安全性は、季節性アレルギー性鼻炎の12～75歳の2,300人以上の患者を対象に評価されました。合計1,838人の患者が、米国で実施された2～4週間の期間の4つの二重盲検、ランダム化、プラセボ対照臨床試験で2.5～20mg/日のCLARINEXを投与されました。これらの研究の結果は、季節性アレルギー性鼻炎の成人および青年期の患者の治療におけるCLARINEX5mgの有効性と安全性を実証しました。用量設定試験では、CLARINEX 2.5～20mg/日が研究されました。5、7.5、10、および20mg/日の用量はプラセボよりも優れていました。また、5.0mgを超える用量では追加の効果は見られませんでした。同じ研究で、傾眠の発生率の増加は、プラセボ（2.3%）と比較して、10mg/日および20mg/日（それぞれ5.2%および7.6%）の用量で観察されました。

季節性アレルギー性鼻炎と喘息を併発している924人の患者（15～75歳）を対象とした2つの4週間の研究では、CLARINEX錠5 mgを1日1回服用すると、肺機能が低下することなく鼻炎の症状が改善しました。これは、軽度から中等度の喘息を伴う季節性アレルギー性鼻炎の成人患者にCLARINEX錠を投与することの安全性をサポートします。

CLARINEX錠5mgを1日1回投与すると、季節性アレルギー性鼻炎患者の総症状スコア（鼻症状と非鼻症状の個々のスコアの合計）が大幅に減少しました。見る**表2**。

表2
総症状スコア（TSS）
2週間の臨床における変化
季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした試験

治療群 (n)	平均ベースライン* (sem)	から変更する ベースライン** (sem)	プラセボ 比較 (P値)



CLARINEX 5.0 mg (171)	14.2 (0.3)	-4.3 (0.3)	P <0.01
プラセボ (173)	13.7 (0.3)	-2.5 (0.3)	

*ベースラインでは、鼻症状の合計スコア（4つの個別の症状の合計）が6以上、非鼻の症状の合計スコア（4つの個別の症状の合計）が5以上（各症状のスコアは0～3、0=いいえ）試験の適格性には、症状および3=重度の症状）が必要でした。TSSの範囲は、0=症状なしから24=最大症状までです。

**TSSの平均減少は2週間の治療期間にわたって平均されました。

性別、年齢、または人種によって定義された患者のサブグループ間で、CLARINEX錠5mgの有効性に有意差はありませんでした。

多年生アレルギー性鼻炎： CLARINEX錠5mgの臨床的有効性と安全性は、通年性アレルギー性鼻炎の12～80歳の1,300人以上の患者で評価されました。合計685人の患者が米国および国際的に実施された4週間の期間の2つの二重盲検無作為化プラセボ対照臨床試験で5mg/日のCLARINEXを受けました。これらの研究の1つでは、CLARINEX錠5 mgを1日1回投与すると、通年性アレルギー性鼻炎の症状が大幅に軽減されることが示されました（表3）。

表3
総症状スコア（TSS）
4週間の臨床における変化
通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした試験

治療群 (n)	平均ベースライン* (sem)	から変更する ベースライン** (sem)	プラセボ 比較 (P値)
CLARINEX 5.0 mg (337)	12.37 (0.18)	-4.06 (0.21)	P = 0.01
プラセボ (337)	12.30 (0.18)	--3.27 (0.21)	

*ベースラインでは、試験の適格性には、少なくとも10の合計症状スコア（5つの個別の鼻症状と3つの非鼻症状の合計、各症状のスコアは0～3、0=症状なし、3=重度の症状）の平均が必要でした。TSSの範囲は、0=症状なしから24=最大症状までです。

**TSSの平均減少は4週間の治療期間にわたって平均されました。

慢性特発性蕁麻疹：



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE

CLARINEX錠5mgの有効性と安全性を1日1回、12～84歳の慢性特発性蕁麻疹患者416人を対象に研究しました。そのうち211人がCLARINEXを投与されました。事前に指定された1週間の主要時点評価で、6週間の期間の2つの二重盲検、プラセボ対照、ランダム化臨床試験において、CLARINEX錠はプラセボと比較して掻痒の重症度を有意に軽減しました（表4）。副次的評価項目も評価され、治療の最初の週にCLARINEX Tablets 5 mgは、プラセボと比較した場合、副次的評価項目である「じんましの数」と「最大のじんましのサイズ」を減らしました。

表4

かゆみ症状スコア
慢性特発性蕁麻疹患者を対象とした臨床試験
の最初の週の変化

治療群 (n)	平均ベースライン (sem)	から変更する ベースライン* (sem)	プラセボ 比較 (P値)
CLARINEX 5.0 mg (115)	2.19 (0.04)	-1.05 (0.07)	P < 0.01
プラセボ (110)	2.21 (0.04)	-0.52 (0.07)	

掻痒は0から3のスコアで、0=症状なしから3=最大症状
*治療の最初の週の平均でかゆみの平均減少。

CLARINEXシロップの臨床的安全性は、アレルギー性鼻炎、慢性特発性蕁麻疹の既往歴のある小児、または抗ヒスタミン療法の候補者を対象とした3回の15日間の二重盲検プラセボ対照安全性試験で記録されました。最初の研究では、2.5 mgのCLARINEXシロップが6～11歳の60人の小児対象に投与されました。2番目の研究では、2～5歳の55人の小児被験者に投与された1.25mgのCLARINEXシロップを評価しました。3番目の研究では、1.25 mgのCLARINEXシロップが12～23か月齢の65人の小児被験者に投与されました。



CLARINEXシロップは、生後6～11か月の66人の小児被験者に投与されました。これらの研究の結果は、6ヶ月から11歳の小児対象におけるCLARINEXシロップの安全性を実証しました。

適応症と使用法：

季節性アレルギー性鼻炎：CLARINEXは、2歳以上の患者さんの季節性アレルギー性鼻炎の鼻および非鼻症状の緩和に適応されます。

多年生アレルギー性鼻炎：CLARINEXは、生後6か月以上の患者さんの通年性アレルギー性鼻炎の鼻および非鼻症状の緩和に適応されます。

慢性特発性蕁麻疹：CLARINEXは、生後6か月以上の慢性特発性蕁麻疹患者において、そう痒症の症状の緩和、蕁麻疹の数の減少、および蕁麻疹のサイズに適応されます。

禁忌：CLARINEX錠5mgは、この薬またはその成分のいずれか、またはロラタジンに過敏な患者には禁忌です。

注意事項：発がん、突然変異誘発、出生力障害：デスロラタジンの発がん性は、ラットでのロラタジン研究とマウスでのデスロラタジン研究を使用して評価されました。ラットでの2年間の研究では、ロラタジンが25 mg / kg / 日までの用量で食事中に投与されました（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口用量でのヒトのAUCの約30倍でした）。10mg / kg / 日のロラタジンを投与された男性、および25mg / kg / 日のロラタジンを投与された男性と女性で、肝細胞腫瘍（腺腫と癌腫の組み合わせ）の発生率が有意に高かった。10 mg / kgのロラタジンを投与されたラットの推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口投与量でのヒトのAUCの約7倍でした。デスロラタジンの長期使用中のこれらの所見の臨床的重要性は知られていない。



マウスでの2年間の食事研究では、それぞれ16 mg/kg/日および32mg/kg/日までのデスロラタジンを投与された雄および雌は、腫瘍の発生率の有意な増加を示さなかった。これらの用量でのマウスの推定デスロラタジンおよび代謝物曝露は、推奨される1日経口用量でのヒトのAUCのそれぞれ12倍および27倍でした。

デスロラタジンを用いた遺伝子毒性試験では、逆突然変異アッセイで遺伝子毒性の可能性の証拠はありませんでした（サルモネラ/E. コリ哺乳類ミクロソーム細菌変異原性アッセイ）または染色体異常の2つのアッセイ（ヒト末梢血リンパ球染色体異常誘発性アッセイおよびマウス骨髄小核アッセイ）。

24mg/kg/日までのデスロラタジン用量でラットの女性の出生力に影響はありませんでした（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口用量でのヒトのAUCの約130倍でした）。女性の受胎率の低下、精子数と運動性の低下、および組織病理学的精巣の変化によって示される男性特有の出生力の低下は、ラットで12 mg/kgの経口デスロラタジン用量で発生しました（推定デスロラタジン曝露はヒトのAUCの約45倍でした）推奨される1日経口投与量で）。デスロラタジンは、3 mg/kg/日の経口投与量でラットの出生力に影響を与えませんでした（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口投与量でのヒトのAUCの約8倍でした）。

妊娠カテゴリーC：デスロラタジンは、48 mg/kg/日までの用量でラット（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口用量でのヒトのAUCの約210倍）またはウサギで60 mg/kgまでの用量で催奇形性ではなかった。/日（推定デスロラタジン曝露は、推奨される1日経口投与量でのヒトのAUCの約230倍でした）。別の研究では、着床前の損失の増加と減少



雌ラットに24mg/kgの移植と胎児の数が認められた（デスロラタジンとデスロラタジンの代謝物の推定暴露量は、推奨される1日経口投与量でヒトのAUCの約120倍であった）。体重の減少とゆっくりとした立ち直り反射が9mg/kg/日以上用量で子犬に報告された（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口用量でのヒトのAUCの約50倍以上であった）。デスロラタジンは、3 mg/kg/日の経口投与量で子の発育に影響を与えませんでした（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口投与量でのヒトのAUCの約7倍でした）。しかし、妊婦を対象とした適切で十分に管理された研究はありません。

授乳中の母親：デスロラタジンは母乳に移行するため、母親にとっての薬の重要性を考慮して、授乳を中止するか、デスロラタジンを中止するかを決定する必要があります。

小児用：小児集団におけるCLARINEXシロップの推奨用量は、成人と小児対象におけるCLARINEXの血漿濃度の横断研究比較に基づいています。CLARINEXシロップの安全性は、3つのプラセボ対照臨床試験で6か月から11歳の246人の小児被験者で確立されました。季節性および通年性アレルギー性鼻炎と慢性特発性蕁麻疹の経過およびCLARINEXの効果は、小児および成人の集団で十分に類似しているため、成人の有効性データから小児患者への外挿が可能になります。これらの年齢層におけるクラリネックスシロップの有効性は、成人を対象としたクラリネックス錠の適切かつ十分に管理された研究からの証拠によって裏付けられています。

CLARINEX RediTabs Tablet 2.5 mg錠は、小児患者では評価されていません。CLARINEX RediTabs Tabletと以前に販売されたRediTabs Tabletの生物学的同等性は、成人で確立されました。記載されている小児科での用量設定研究と併せて、CLARINEX RediTabs Tabletsの薬物動態データは、6～11歳の小児患者における2.5mgの用量強度の使用をサポートしています。

老人使用：デスロラタジンの臨床試験には、65歳以上の被験者が若い被験者と異なる反応を示すかどうかを判断するのに十分な数の被験者が含まれていませんでした。他の報告された臨床経験は、高齢患者と若い患者の違いを特定していません。一般に、高齢患者の用量選択は、肝機能、腎機能、または心臓機能の低下、および付随する疾患または他の薬物療法の頻度が高いことを反映して、慎重に行う必要があります。（見る **臨床薬理学-特別な集団**）。

患者のための情報：患者は指示通りにCLARINEX錠を使用するように指示されるべきです。バイオアベイラビリティに食物の影響がないため、食事に関係なく、CLARINEXタブレット、シロップ、またはRediTabsを服用するように患者に指示することができます。研究では高用量での有効性の増加が実証されておらず、傾眠が発生する可能性があるため、患者には用量または投薬頻度を増加させないようにアドバイスする必要があります。

フェニルケトン尿症：CLARINEX RediTabs錠には、5mgのCLARINEX RediTabs錠あたり2.9mgまたは2.5mgのCLARINEX RediTabs錠あたり1.4mgのフェニルアラニンが含まれています。

悪い反応：

大人と青年

アレルギー性鼻炎：複数回投与のプラセボ対照試験では、12歳以上の2,834人の患者が1日2.5mgから20mgのCLARINEX錠を投与され、そのうち1,655人の患者が5mgの推奨1日投与量を投与されました。毎日5mgを投与されている患者では、有害事象の発生率はCLARINEXと



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE

プラセボ治療を受けた患者。有害事象のために早期に離脱した患者の割合は、CLARINEX群で2.4%、プラセボ群で2.6%でした。デスロラタジンを投与された患者のこれらの試験では、重篤な有害事象はありませんでした。CLARINEX錠の推奨1日量（5.0mgを1日1回）を投与された患者の2%以上によって報告され、プラセボよりもCLARINEX錠でより一般的であったすべての有害事象は、**表5**。

表5

成人および青年の2%以上が報告した有害事象の発生率
 プラセボ対照複数回投与臨床試験におけるアレルギー性鼻炎患者
 CLARINEXの錠剤製剤を使用

不利な経験	クラリネックス錠 5mg (n = 1,655)	プラセボ (n = 1,652)
咽頭炎	4.1%	2.0%
口渇	3.0%	1.9%
筋肉痛	2.1%	1.8%
倦怠感	2.1%	1.2%
傾眠	2.1%	1.8%
月経困難症	2.1%	1.6%

検査室および心電図の異常の頻度と大きさは、CLARINEXとプラセボ治療を受けた患者で類似していた。

性別、年齢、または人種によって定義されるように、患者のサブグループの有害事象に差はありませんでした。

慢性特発性蕁麻疹：慢性特発性蕁麻疹の複数回投与のプラセボ対照試験では、12歳以上の211人の患者がCLARINEX錠を投与され、205人がプラセボを投与されました。CLARINEX錠を投与された患者の2%以上によって報告され、プラセボよりもCLARINEXでより一般的であった有害事象は、（CLARINEXおよびプラセボの割合、



それぞれ) : 頭痛 (14%、13%)、吐き気 (5%、2%)、倦怠感 (5%、1%)、めまい (4%、3%)、咽頭炎 (3%、2%)、消化不良 (3%、1%)、および筋肉痛 (3%、1%)。

小児科

6か月から11歳までの246人の小児被験者が3つのプラセボ対照臨床試験で15日間 CLARINEXシロップを投与されました。6~11歳の小児科の被験者は1日1回2.5 mgを投与され、1~5歳の被験者は1日1回1.25 mgを投与され、6~11か月の被験者は1日1回1.0mgを投与されました。6~11歳の被験者では、2%以上の被験者から個別の有害事象は報告されませんでした。2~5歳の被験者では、CLARINEXシロップを投与された被験者の少なくとも2%で、プラセボよりも高い頻度でCLARINEXとプラセボについて報告された有害事象は、発熱 (5.5%、5.4%)、尿路感染症 (3.6%、0%) および水痘

(3.6%、0%)。生後12ヶ月から23ヶ月の被験者では、CLARINEXシロップを投与された被験者の少なくとも2%で、プラセボよりも高い頻度でCLARINEX製品とプラセボについて報告された有害事象は、発熱 (16.9%、12.9%)、下痢 (15.4%、11.3%)、上気道感染症 (10.8%、9.7%)、咳 (10.8%、6.5%)、食欲増進 (3.1%、1.6%)、情緒不安定 (3.1%、0%)、発熱 (3.1%、0%)、寄生虫感染症、(3.1%、0%) 咽頭炎

(3.1%、0%)、発疹黄斑 (3.1%、0%)。生後6か月から11か月の被験者では、CLARINEXシロップを投与された被験者の少なくとも2%で、プラセボよりも高い頻度でCLARINEXとプラセボについて報告された有害事象は、上気道感染症 (21.2%、12.9%)、下痢 (19.7%、8.1%)、発熱 (12.1%、1.6%)、刺激性 (12.1%、11.3%)、咳 (10.6%、9.7%)、傾眠 (9.1%、

8.1%)、気管支炎 (6.1%、0%)、中耳炎 (6.1%、1.6%)、嘔吐 (6.1%、3.2%)、食欲不振 (4.5%、1.6%)、咽頭炎 (4.5%、1.6%)、不眠症 (4.5%、0%)、鼻漏 (4.5%、3.2%)、紅斑 (3.0%、1.6%)、および悪心 (3.0%、0%)。心電図パラメータに臨床的に意味のある変化はありませんでした。



QTc間隔。臨床試験でクラリネックスシロップを投与された246人の小児被験者のうち、有害事象のために治療を中止したのは1人だけでした。

臨床診療中に観察された

デスロラタジンの販売中に、次の自発的な有害事象が報告されています：頻脈、動悸、過敏反応のまれな症例（発疹、そう痒症、蕁麻疹、浮腫、呼吸困難、アナフィラキシーなど）、精神運動過活動、発作、および以下を含む肝酵素の上昇ビリルビン、そしてごくまれに、肝炎。

薬物乱用と依存：CLARINEX錠で乱用または依存が発生していることを示す情報はありません。

過剰投与：急性過量投与に関する情報は、CLARINEX製品の開発中に実施された臨床試験の経験に限定されています。用量設定試験では、10mgおよび20mg/日の傾眠が報告されました。

45mgの1日1回の投与が正常な男性と女性のボランティアに10日間与えられました。この研究で得られたすべてのECGは、心臓専門医によって盲目的に手動で読み取られました。CLARINEX治療を受けた被験者では、プラセボと比較して平均心拍数が9.2bpm増加しました。QT間隔は心拍数（QTc） BazettとFridericiaの両方の方法による。QTの使用c（バゼット）プラセボと比較して、CLARINEX治療を受けた被験者では平均8.1ミリ秒の増加がありました。QTの使用c（Fridericia）プラセボと比較してCLARINEX治療を受けた被験者では平均0.4ミリ秒の増加がありました。臨床的に関連する有害事象は報告されていません。

過剰摂取の場合は、吸収されなかった薬物を除去するための標準的な対策を検討してください。症候性で支持的な治療が推奨されます。デスロラタジンと3-ヒドロキシデスロラタジンは血液透析によって排除されません。

致死性は、250 mg / kg以上の経口投与量でラットに発生しました（推定デスロラタジンおよびデスロラタジン代謝物曝露は、推奨される1日経口投与量でのヒトのAUCの約120倍でした）。口頭中央値



マウスの致死量は353mg/kgでした（デスロラタジンの推定暴露量は、mg/mでのヒトの1日経口投与量の約290倍でした）。²基本）。サルでは250mg/kgまでの経口投与量で死亡は発生しなかった（推定デスロラタジン曝露量は、mg/mでのヒトの1日経口投与量の約810倍であった²

基本）。

投薬と管理：

大人と12歳以上の子供： CLARINEX錠またはCLARINEXRediTabs錠の推奨用量は1日1回5mg錠1錠、またはCLARINEXシロップの推奨用量は1日1回ティースプーン2杯（10ml中5mg）です。

6～11歳の子供： CLARINEXシロップの推奨用量は1日1回小さじ1杯（5ml中2.5mg）であるか、CLARINEXRediTabsTabletsの推奨用量は1日1回2.5mg錠です。

12ヶ月から5歳の子供： CLARINEXシロップの推奨用量は $\frac{1}{2}$ 小さじ1杯（2.5ml中1.25mg）を1日1回。

生後6～11か月の子供： CLARINEXシロップの推奨用量は1日1回2ml（1.0mg）です。

年齢に適した用量のCLARINEXシロップは、2mLおよび2.5mL（小さじ $\frac{1}{2}$ ）を供給するように調整された市販の測定スポイトまたはシリンジを使用して投与する必要があります。

肝臓または腎機能障害のある成人患者では、薬物動態データに基づいて、1日おきに1錠の5mg錠の開始用量が推奨されます。データが不足しているため、肝臓または腎臓に障害のある子供への推奨投薬はできません。

管理 **の** **CLARINEX** **RediTabs** タブレット： 場所 CLARINEX
（デスロラタジン）舌にRediTabsタブレットを使用し、前に崩壊させる



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE

飲み込む。錠剤の崩壊は急速に起こります。水ありまたはなしで投与します。ブリスターを開いた直後に錠剤を服用してください。

供給方法：CLARINEX錠：エンボス加工された「C5」、水色のフィルムコーティング錠。100（NDC 0085-1264-01）および500（NDC 0085-1264-02）の高密度ポリエチレンプラスチックボトルにパッケージされています。30錠のCLARINEX使用単位パッケージ（3 x 10、カードあたり10個のブリスター）（NDC 0085-1264-04）もご利用いただけます。および単位用量-100錠の病院パック（10 x 10;カードあたり10個のブリスター）（NDC 0085-1264-03）。

使用単位のパッケージと単位用量-病院パックを過度の湿気から保護します。

25°C (77°F) で保管してください。15-30°C (59-86°F) まで許可されたエクスカージョン[USP管理された室温を参照]

熱に敏感です。30°C (86°F) 以上での暴露は避けてください。

CLARINEXシロップ： 0.5mg/1mLを含む透明なオレンジ色の液体
16オンスの琥珀色のガラス瓶（NDC 0085-1334-01）と4オンスの琥珀色のガラス瓶（NDC 0085-1334-02）のデスロラタジン。

25で保存°C (77°F) ; 15に許可された遠足°-30°C (59-86°F) [USP制御の室温を参照] (59-86°F) [USP制御の室温を参照]
光から保護します。

CLARINEX REDITABS（デスロラタジン口腔内崩壊錠） 2.5mgおよび5mg：5 mg錠の場合は片面に「A」がデボス加工され、2.5 mg錠の場合は片面に「K」がデボス加工された、明るい赤色の平らな面の丸い斑点のある錠剤。剥離ホイル/ホイルブリスターの空洞ごとに1錠。30錠のパック（5 x 6を含む）5mg-NDC0085-1384-01および2.5mg-NDC0085-1408-01。



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE

25で保存°C (77°F) ; 15に許可された遠足°-30°C (59°-86°F) [USP制御の室温を参照]。

シェーリング

シェリング・コーポレーション

ニュージャージー州ケニルワース07033米国

デスロラタジン口腔内崩壊錠のCLARINEXREDITABSブランドは、CIMALABSINCによって ScheringCorporation向けに製造されています。®エデンプレーリー、ミネソタ州 米国特許第4,659,716号; 4,863,931; 5,595,997;[5,178,878](#);6,514,520および 6,100,274

著作権©2004年、2005年、シェリング・コーポレーション。全著作権所有。

REV 10/05

XXXXXXXX



SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE