

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

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 オロパタジン塩酸塩錠

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「ZE」・TABLETS 5mg「ZE」

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	—		
規格・含量	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」： 1錠中オロパタジン塩酸塩 2.5mg 含有 オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」： 1錠中オロパタジン塩酸塩 5mg 含有		
一般名	和名：オロパタジン塩酸塩(JAN) 洋名：Olopatadine Hydrochloride(JAN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		錠 2.5mg	錠 5mg
	製造販売承認年月日	2012年8月15日	2012年8月15日
	薬価基準収載年月日	2012年12月14日	2012年12月14日
発売年月日	発売年月日	2012年12月14日	2012年12月14日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	販売：ニプロ株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	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 http://www.nipro.co.jp/		

本IFは2019年5月改訂（第9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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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-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。

平成 20 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、添付文書で赤枠・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。

- ② IF 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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

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必ずと限界がある。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。

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	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 一般名	2	2. 薬理作用	13
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	2	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）	3	1. 血中濃度の推移・測定法	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	15
7. CAS 登録番号	3	3. 吸収	16
		4. 分布	16
III. 有効成分に関する項目		5. 代謝	17
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	7. トランスポーターに関する情報	17
3. 有効成分の確認試験法	4	8. 透析等による除去率	17
4. 有効成分の定量法	4		
		VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 警告内容とその理由	18
1. 剤形	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
2. 製剤の組成	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 慎重投与内容とその理由	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	7. 相互作用	18
7. 溶出性	7	8. 副作用	19
8. 生物学的試験法	11	9. 高齢者への投与	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	11. 小児等への投与	20
11. 力価	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	13. 過量投与	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	14. 適用上の注意	20
14. その他	11	15. その他の注意	21
		16. その他	21

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22

X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

X I. 文献	
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

X III. 備考	
その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オロパタジン塩酸塩は、抗アレルギー剤であり、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）のアレルギー性疾患の治療に供されている。本邦において創製され、2001年3月に普通錠が、2010年11月に口腔内崩壊錠、更に2011年11月に顆粒剤が上市されている。

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」・同錠 5mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 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、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に上市した。ニプロ株式会社では、2012 年 12 月に販売を開始した。

2014 年 11 月に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更が承認され、「小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症）に伴う瘙痒」にも適応出来るようになった。

また、第十六改正日本薬局方第二追補で日本薬局方製剤とされたことから、2015 年 1 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 オロパタジン塩酸塩錠」としている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) オロパタジン塩酸塩を有効成分とする第二世代のアレルギー性疾患治療薬である。
- (2) 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。
なお、重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」

(2) 洋名

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「ZE」

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オロパタジン塩酸塩 (JAN)

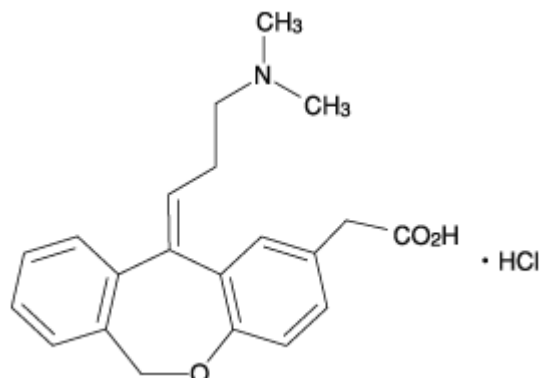
(2) 洋名 (命名法)

Olopatadine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

三環系 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 : C₂₁H₂₃NO₃ · HCl

分子量 : 373.87

II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

{11-[(1*Z*)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6, 11-dihydrodibenzo[*b, e*]oxepin-2-yl} acetic acid monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

140462-76-6

113806-05-6 (Olopatadine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

25℃、32.8～93%RHにおいて重量増加率を測定した結果、吸湿性は示さなかった。¹⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 250℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_a'1=4.18$ （カルボキシル基）、 $pK_a'2=9.79$ （3級アミノ基）¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

0.01mol/L塩酸試液に溶ける。1.0gを水100mLに溶かした液のpHは2.3～3.3である。

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

日局「オロパタジン塩酸塩」の確認試験

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法







日局「オロパタジン塩酸塩」の定量法

電位差滴定法

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	色調	外形・サイズ(識別コード)
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	フィルムコーティング錠	淡黄 赤色	  
			直径:6.1mm 厚み:3.2mm 重量:100mg (ZE94、2.5)
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	フィルムコーティング錠 (割線入り)	淡黄 赤色	  
			直径:7.1mm 厚み:3.1mm 重量:125mg (ZE95、5)

(2) 製剤の物性

硬度：錠 2.5mg 7.00～12.54kg (PV 結果報告書)

錠 5mg 7.04～12.03kg (PV 結果報告書)

(3) 識別コード

	品名		オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」
		本体		ZE94、2.5
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色	無色透明／銀色
		耳	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」
		シート	ZE94/ 2.5mg	ZE95/ 5mg
	裏	色調	白色	白色
		耳	OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「ZE」	OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg「ZE」
		シート	オロパタジン塩酸塩錠「ZE」/ 2.5mg ／アレルギー性疾患治療剤/ プラマーク／取り出しゲアマーク／GS1 コード	オロパタジン塩酸塩錠「ZE」/ 5mg ／アレルギー性疾患治療剤／プラマーク ／取り出しゲアマーク／GS1 コード

(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

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」：

1 錠中オロパタジン塩酸塩 2.5mg 含有

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」：

1 錠中オロパタジン塩酸塩 5mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

(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²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				錠 2.5mg	錠 5mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 ^{*1}	変化なし	変化なし
			バラ包装 ^{*2}		変化なし

測定項目：性状、確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー）、製剤均一性、溶出性、定量法、水分試験

試験条件：

※1 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

※2 アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋に入れ加熱シールしたもの

IV. 製剤に関する項目

(2) 無包装安定性試験³⁾

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
					錠 2.5mg	錠 5mg
無包装 安定性 試験	温度、 湿度	40℃、 75%RH	3 箇月	遮光・ 開放	含量の低下が認められた(規格内)。その他の項目に変化なし	硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし
	湿度	25℃、 60%RH		遮光・ 開放	含量の低下が認められた(規格内)。その他の項目に変化なし	硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし
	光	120 万 lx・hr/ 25℃、 60%RH	/	開放	光照射面の赤色の退色、含量の低下が認められた(規格内)。その他の項目に変化なし	光照射面の赤色の退色、硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし

測定項目：性状、含量、溶出性、硬度

* 硬度は参考値

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（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

● 溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法（ただし、シンカーを用いる）

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（測定波長：299nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。⁴⁾

	規定時間	溶出率
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	15 分	85%以上
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」		

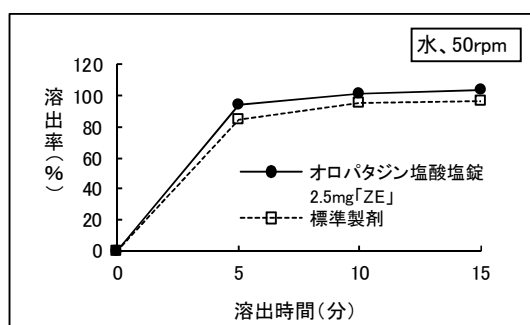
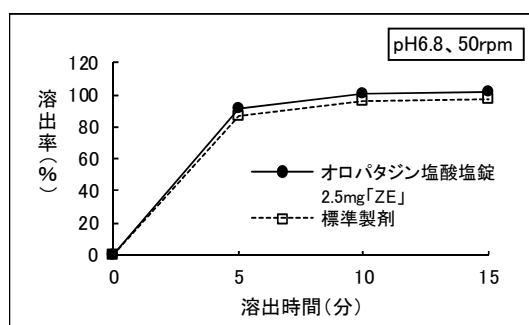
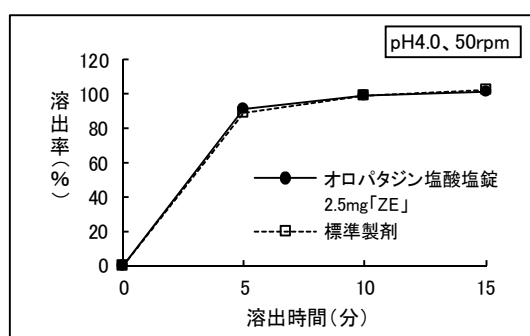
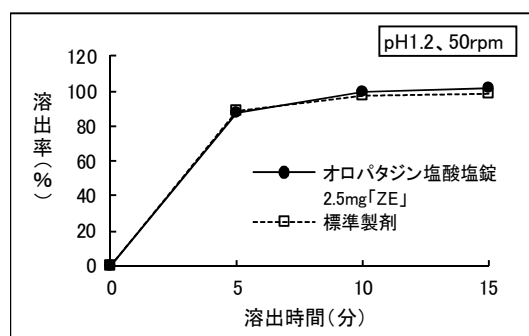
IV. 製剤に関する項目

(2) 溶出挙動における同等性

- ・オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。⁴⁾

検体	試験製剤	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	
	標準製剤	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	
処方変更水準		B 水準	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm(pH4.0)	
	試験液	pH1.2:	日本薬局方一般試験法第 1 液
		pH4.0:	0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH4.0 に調整したもの
pH6.8:		日本薬局方一般試験法第 2 液	
水			
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。			
判定基準	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。		
	(個々の溶出率) 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。		



IV. 製剤に関する項目

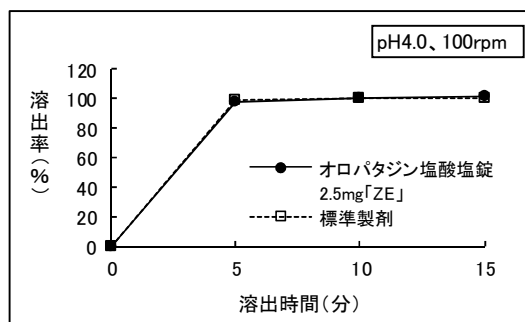


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (オロパタジン塩酸 塩錠 5mg「ZE」)	オロパタジン塩酸 塩錠 2.5mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.5	101.7	適合
		pH4.0	15分	102.8	101.5	適合
		pH6.8	15分	97.3	102.0	適合
		水	15分	97.0	103.6	適合
	100rpm	pH4.0	15分	101.0	101.4	適合

(n=12)

表 溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		平均溶出率の±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0個	適合
	pH4.0	0個	適合
	pH6.8	0個	適合
	水	0個	適合
100rpm	pH4.0	0個	適合

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

(3) 溶出挙動における類似性

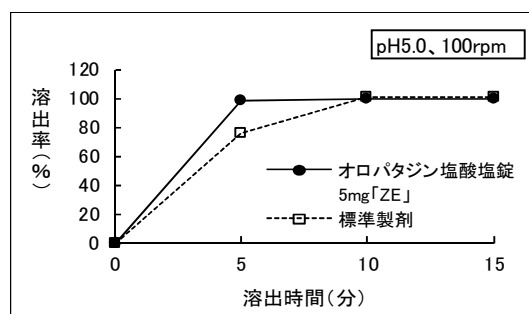
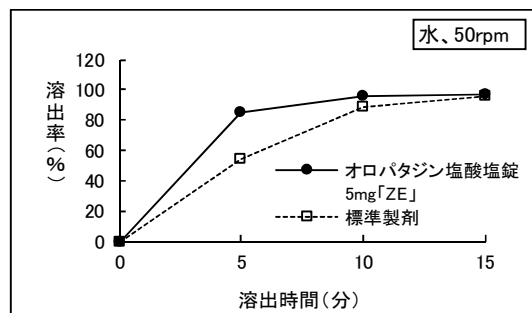
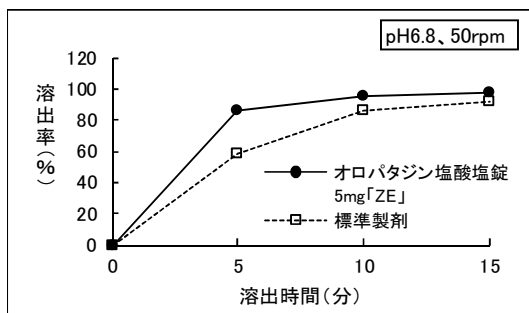
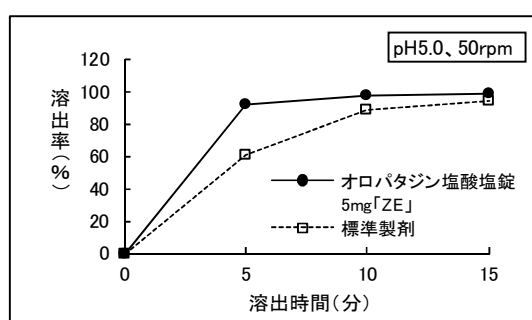
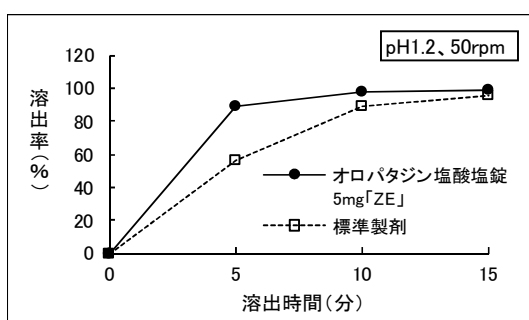
- ・オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「ZE」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。⁴⁾

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

IV. 製剤に関する項目

試験方法	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH5.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
	界面活性剤添加	なし
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。	



IV. 製剤に関する項目

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、5mg)	オロパタジン塩酸塩 錠 5 mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	95.0	98.5	適合
		pH5.0	15分	93.9	98.6	適合
		pH6.8	15分	91.7	97.3	適合
		水	15分	96.1	97.0	適合
	100rpm	pH5.0	15分	100.8	99.0	適合

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

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

日局「オロパタジン塩酸塩錠」の確認試験

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「オロパタジン塩酸塩錠」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

原薬及び製剤由来 (製造時及び安定性試験時) :

α -hydroxy 体、*E*-体、オキソ体、カルバルデヒド体、*N*-オキシド体

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

成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）

小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症）に伴う瘙痒

2. 用法及び用量

成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

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1回オロパタジン塩酸塩として5mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩等のヒスタミンH₁受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：ヒスタミン H₁ 受容体

作用機序：標的細胞のH₁受容体と結合することにより、ヒスタミンが受容体に結合するのを阻止し、ヒスタミンの作用を抑制する（ヒスタミンH₁受容体拮抗作用）。⁵⁾

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁶⁾

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

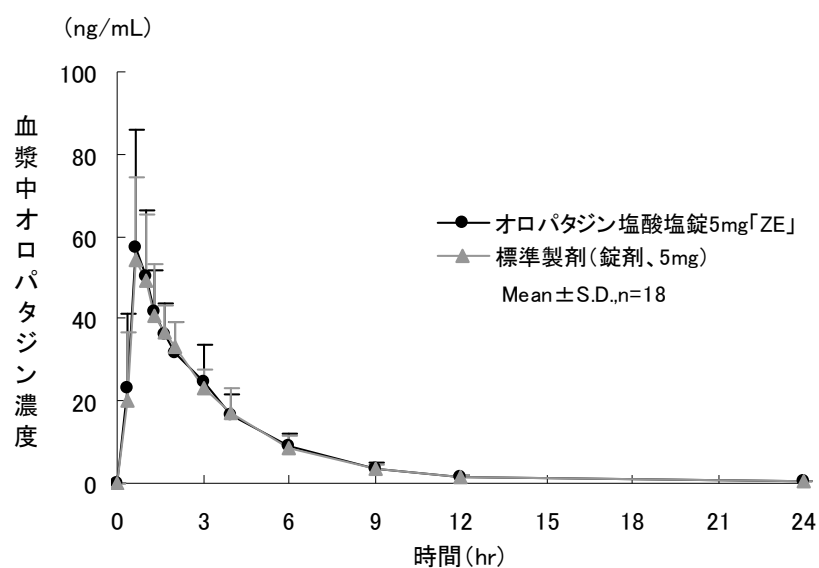
1) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」は、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

2) オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(オロパタジン塩酸塩として 5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与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_{max})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。



VII. 薬物動態に関する項目

<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	185.5±33.2	65.2±18.7	1.1±0.8	3.1±0.3
標準製剤 (錠剤、5mg)	181.7±29.7	59.6±13.3	1.1±0.8	3.0±0.2

(Mean±S.D.,n=18)

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

該当資料なし

(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

<参考>

2.95hr⁻¹ ⁷⁾

(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

<参考>

0.0716hr⁻¹ ⁷⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(5) クリアランス

該当資料なし

<参考>

平均で 19.33L/hr⁷⁾

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

平均で 305L⁷⁾

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

投与 2 時間後、12 時間後の血漿タンパク結合率は、それぞれ 67.9%、65.6%であった。⁷⁾

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

<参考>

移行性あり

『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（2）」』

授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。]

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

(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

<参考>

尿中未変化体排泄率：58%以上⁸⁾

(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

<参考>

分布容積が比較的大きいため、効率的には除去できないと思われる。⁸⁾

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(現段階では定められていない)

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(現段階では定められていない)

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(現段階では定められていない)

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) 腎機能低下患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]
- (2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (3) 肝機能障害のある患者[肝機能障害が悪化するおそれがある。]

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) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- (2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。
- (3) 本剤を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。
- (4) 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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由

該当しない(現段階では定められていない)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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）

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、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

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

種類	頻度
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	紅斑等の発疹、浮腫（顔面・四肢等）、痒痒、呼吸困難
精神神経系	眠気、倦怠感、口渇、頭痛・頭重感、めまい、集中力低下、しびれ感、不随意運動（顔面・四肢等）
消化器	腹部不快感、腹痛、下痢、嘔気、便秘、口内炎・口角炎・舌痛、胸やけ、食欲亢進、嘔吐
肝臓	肝機能異常[ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、総ビリルビン上昇]
血液	白血球増多、好酸球増多、リンパ球減少、白血球減少、血小板減少
腎臓・泌尿器	尿潜血、BUN上昇、尿蛋白陽性、血中クレアチニン上昇、頻尿、排尿困難
循環器	動悸、血圧上昇
その他	血清コレステロール上昇、尿糖陽性、胸部不快感、味覚異常、体重増加、ほてり、月経異常、筋肉痛、関節痛

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：紅斑等の発疹、浮腫（顔面・四肢等）、瘙痒、呼吸困難の過敏症があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与は、アレルギー皮内反応を抑制し、アレルギーの確認に支障をきたすので、アレルギー皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

13. 過量投与

該当しない(現段階では定められていない)

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、さら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報告されている。]
- (2) **薬剤分割時**：分割したときは遮光下に保存すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

因果関係は明らかではないが、本剤投与中に心筋梗塞の発症がみられた症例が報告されている。

16. その他

該当資料なし

Ⅷ. 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：－

有効成分：－

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

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

該当資料なし

(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）

- 1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。
- 2) 分割したときは遮光下に保存すること。
- 3) 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、さら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報告されている。]
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	100錠（10錠×10）
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	100錠（10錠×10）

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP=ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、ポリエチレン・ポリプロピレンラミネートフィルム、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アレロック錠 2.5・5（協和発酵キリン）

同効薬：オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

9. 国際誕生年月日

1996年12月18日(米国での点眼剤としての承認年月日)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	2012年8月15日	22400AMX01319000
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	2012年8月15日	22400AMX01320000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	2012年12月14日
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	2012年12月14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

2014年11月20日付

「【効能・効果】

小児：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

【用法・用量】

小児：通常、7歳以上の小児には1回オロパタジン塩酸塩として5mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。」が承認された。

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

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

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
オロパタジン塩酸 塩錠 2.5mg「ZE」	121841102	4490025F1120	622184101
オロパタジン塩酸 塩錠 5mg「ZE」	121842802	4490025F2127	622184201

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) 第十七改正日本薬局方医薬品情報, (公財) 日本薬剤師研修センター編, じほう, p.170 (2016)
- 2) 全星薬品工業株式会社: 安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 3) 全星薬品工業株式会社: 無包装状態の安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 4) 全星薬品工業株式会社: 溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 5) 今日の治療薬 (南江堂), 306 (2012)
- 6) 全星薬品工業株式会社: 生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店), C-1204 (2016)
- 8) 平田純生 著: 改訂 2 版 透析患者への投薬ガイドブック, じほう, 267 (2009)

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

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

オロパタジン塩酸塩製剤（普通錠）は韓国、中国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号