

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 2018（2019年更新版）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「JG」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」

Olopatadine Hydrochloride Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 2.5mg：1錠中 日局 オロパタジン塩酸塩 2.5mg 含有 錠 5mg：1錠中 日局 オロパタジン塩酸塩 5.0mg 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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 販売開始年月日：2012年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
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いただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	9
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	13
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	13
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	13
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	13
6. RMPの概要	1	12. その他	13
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	14
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	14
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	14
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	14
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	14
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	14
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	14
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	14
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	17
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	17
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	17
(2)溶解性	4	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	17
(3)吸湿性	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	17
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	17
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(6)分配係数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	18
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	19
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	20
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	20
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	20
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	20
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	21
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	21
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	21
(2)電解質等の濃度	5	(2)吸収速度定数	22
(3)熱量	5	(3)消失速度定数	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4)クリアランス	22	(1)臨床使用に基づく情報	28
(5)分布容積	22	(2)非臨床試験に基づく情報	28
(6)その他	22		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22	IX. 非臨床試験に関する項目	29
(1)解析方法	22	1. 薬理試験	29
(2)パラメータ変動要因	22	(1)薬効薬理試験	29
4. 吸収	22	(2)安全性薬理試験	29
5. 分布	22	(3)その他の薬理試験	29
(1)血液－脳関門通過性	22	2. 毒性試験	29
(2)血液－胎盤関門通過性	22	(1)単回投与毒性試験	29
(3)乳汁への移行性	22	(2)反復投与毒性試験	29
(4)髄液への移行性	22	(3)遺伝毒性試験	29
(5)その他の組織への移行性	23	(4)がん原性試験	29
(6)血漿蛋白結合率	23	(5)生殖発生毒性試験	29
6. 代謝	23	(6)局所刺激性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	23	(7)その他の特殊毒性	29
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	23	X. 管理的事項に関する項目	30
(3)初回通過効果の有無及びその割合	23	1. 規制区分	30
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	23	2. 有効期間	30
7. 排泄	23	3. 包装状態での貯法	30
8. トランスポーターに関する情報	23	4. 取扱い上の注意	30
9. 透析等による除去率	23	5. 患者向け資材	30
10. 特定の背景を有する患者	24	6. 同一成分・同効薬	30
11. その他	24	7. 国際誕生年月日	30
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	30
1. 警告内容とその理由	25	9. 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	31
2. 禁忌内容とその理由	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25	11. 再審査期間	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25	12. 投薬期間制限に関する情報	31
5. 重要な基本的注意とその理由	25	13. 各種コード	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25	14. 保険給付上の注意	31
(1)合併症・既往歴等のある患者	25	X I. 文献	32
(2)腎機能障害患者	25	1. 引用文献	32
(3)肝機能障害患者	25	2. その他の参考文献	33
(4)生殖能を有する者	26	X II. 参考資料	34
(5)妊婦	26	1. 主な外国での発売状況	34
(6)授乳婦	26	2. 海外における臨床支援情報	34
(7)小児等	26	X III. 備考	35
(8)高齢者	26	1. 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	35
7. 相互作用	26	(1)粉碎	35
(1)併用禁忌とその理由	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	36
(2)併用注意とその理由	26	2. その他の関連資料	36
8. 副作用	26		
(1)重大な副作用と初期症状	26		
(2)その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27		
10. 過量投与	27		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	28		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₁₂	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
AUC ₀₋₃₀	投与 30 時間後までの AUC (AUC from zero to 30 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
IC ₃₀	30%阻害濃度 (30% Inhibitory concentration)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
Ki	阻害定数 (Inhibition constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
PAF	血小板活性化因子 (Platelet-activating factor)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
t _{max} 、T _{max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」及びオロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」は、オロパタジン塩酸塩を含有するアレルギー性疾患治療剤である。

本邦では、2001年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年8月に製造販売承認を取得した。

2015年1月には、小児に対する「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）に伴う瘙癢」に対する効能・効果及び用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 「JG」
- ・ オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」

(2) 洋名

- ・ Olopatadine Hydrochloride Tablets 2.5mg “JG”
- ・ Olopatadine Hydrochloride Tablets 5mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オロパタジン塩酸塩（JAN）

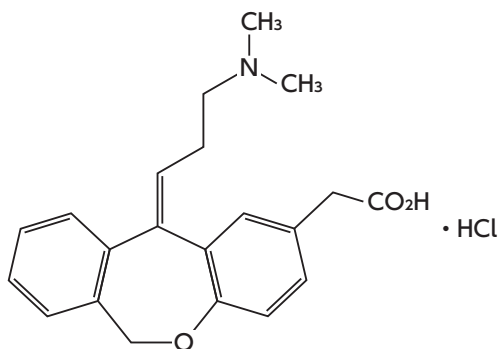
(2) 洋名（命名法）

Olopatadine Hydrochloride (JAN、USP)
Olopatadine (INN)

(3) ステム（s t e m）

-tadine : histamine- H_1 receptor antagonists, tricyclic compounds 三環系ヒスタミン
 H_1 受容体拮抗薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

分子量：373.87

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。
0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 250°C（分解）

(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

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、定量法

有効成分の確認試験法

日局「オロパタジン塩酸塩」の確認試験による。

- (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 (2)

有効成分の定量法

日局「オロパタジン塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 37.39 mg $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$



















IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「JG」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」												
色 ・ 剤 形	淡黄赤色のフィルムコーティング錠	淡黄赤色の片面割線入り フィルムコーティング錠												
外 形	<table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>表面</td> <td>裏面</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	表面	裏面	側面				<table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>表面</td> <td>裏面</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	表面	裏面	側面			
表面	裏面	側面												
														
表面	裏面	側面												
														
大きさ (mm)	直径：6.1 厚さ：2.7	直径：7.1 厚さ：2.8												
重 量 (mg)	80													
	120													

(3) 識別コード

- ・ オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG G20
- ・ オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG G21

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

- ・ オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「JG」
1 錠中 日局 オロパタジン塩酸塩 2.5mg 含有
- ・ オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」
1 錠中 日局 オロパタジン塩酸塩 5.0mg 含有

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）、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	適合	100.4
1 ヶ月後	適合	—	適合	99.0
3 ヶ月後	適合	—	適合	99.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99.0

(1) 淡黄赤色のフィルムコーティング錠

(2) 波長 295～299nm に吸収の極大を示す

(3) 15 分間、85%以上

(4) 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（気密容器）

試験項目：外観、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	100.1	48
①温度	適合	適合	96.4	52
②湿度	適合	適合	97.6	34
③光	適合	適合	95.8	38

(1) 淡黄赤色のフィルムコーティング錠

(2) 15 分間、85%以上

(3) 95.0~105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」

◎加速試験³⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	適合	98.9
1 ヶ月後	適合	—	適合	100.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	98.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99.8

(1) 淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠

(2) 波長 295~299nm に吸収の極大を示す

(3) 15 分間、85%以上

(4) 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（気密容器）

試験項目：外観、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	100.0	52
①温度	適合	適合	98.8	53
②湿度	適合	適合	99.7	32 (変化あり)
③光	適合	適合	98.3	39

(1) 淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠

(2) 15 分間、85%以上

(3) 95.0~105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」⁵⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	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
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH4.0	

- ・ 試験結果

試験条件	試験結果																					
<p>(50rpm、pH1.2)</p> <table border="1"> <caption>試験結果 (50rpm, pH1.2)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「JG」 (%)</th> <th>オロパタジン塩酸塩錠5mg「JG」 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>90</td><td>90</td></tr> <tr><td>10</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>20</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>30</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「JG」 (%)	オロパタジン塩酸塩錠5mg「JG」 (%)	0	0	0	5	90	90	10	95	95	15	95	95	20	95	95	30	95	95	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
時間 (分)	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「JG」 (%)	オロパタジン塩酸塩錠5mg「JG」 (%)																				
0	0	0																				
5	90	90																				
10	95	95																				
15	95	95																				
20	95	95																				
30	95	95																				
<p>(50rpm、pH4.0)</p> <table border="1"> <caption>試験結果 (50rpm, pH4.0)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「JG」 (%)</th> <th>オロパタジン塩酸塩錠5mg「JG」 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>95</td><td>85</td></tr> <tr><td>10</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>20</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>30</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「JG」 (%)	オロパタジン塩酸塩錠5mg「JG」 (%)	0	0	0	5	95	85	10	95	95	15	95	95	20	95	95	30	95	95	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
時間 (分)	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「JG」 (%)	オロパタジン塩酸塩錠5mg「JG」 (%)																				
0	0	0																				
5	95	85																				
10	95	95																				
15	95	95																				
20	95	95																				
30	95	95																				

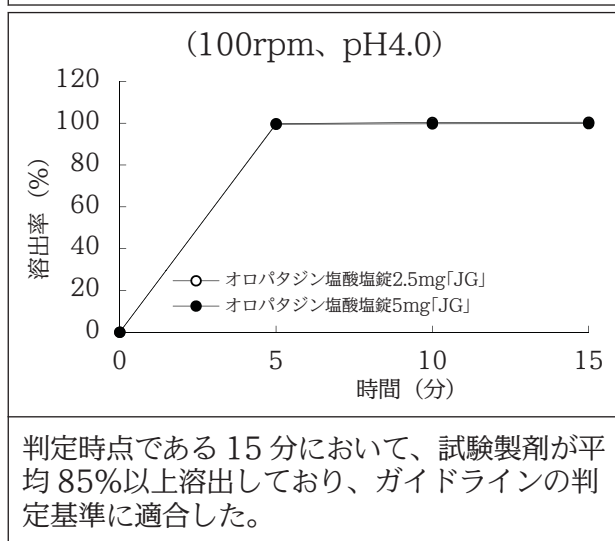
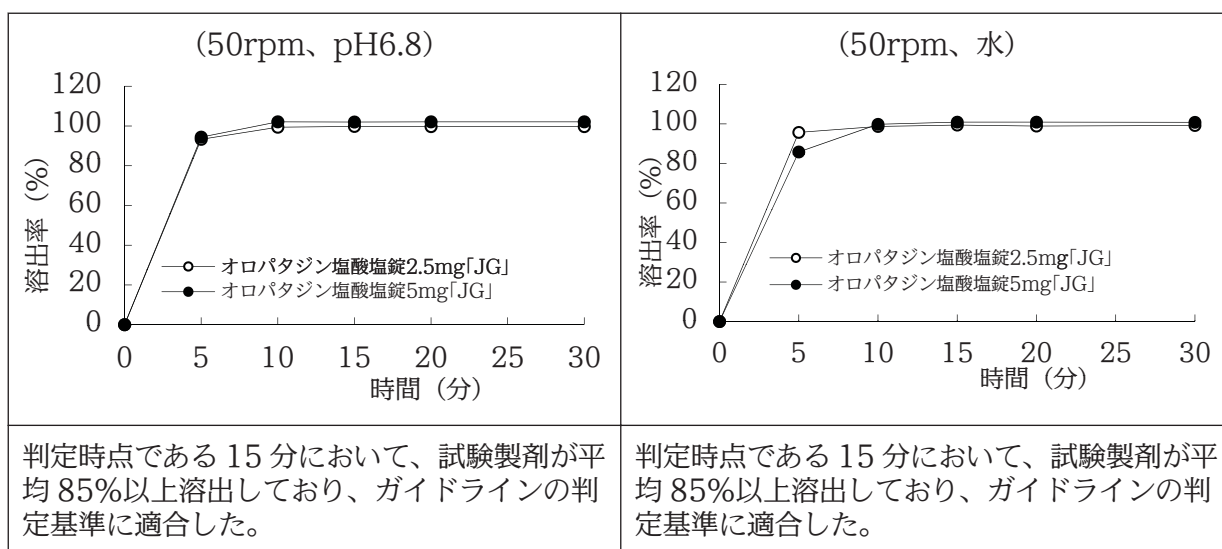


表 1. 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤(オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」)	試験製剤(オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	100.5	98.4	適合
	pH4.0	15	98.9	100.4	適合
	pH6.8	15	102.0	99.8	適合
	水	15	100.9	99.4	適合
100	pH4.0	15	99.8	100.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値~最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	96.0~101.6	0個	0個	適合
	pH4.0	15	95.6~106.0	0個	0個	適合
	pH6.8	15	97.2~101.6	0個	0個	適合
	水	15	96.8~104.0	0個	0個	適合
100	pH4.0	15	98.8~103.2	0個	0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」⁶⁾

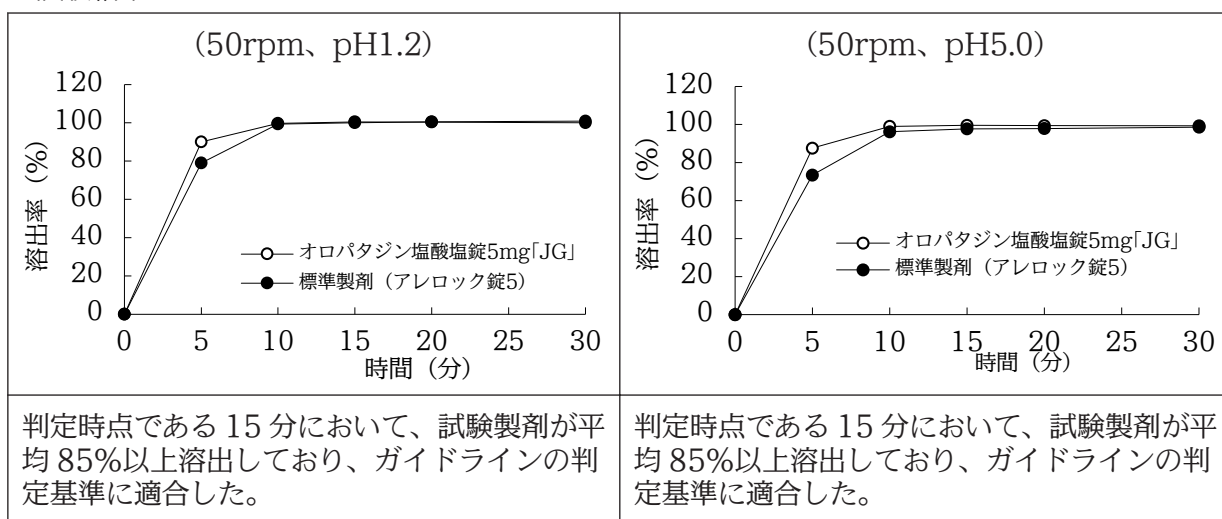
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	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
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

・試験結果



判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

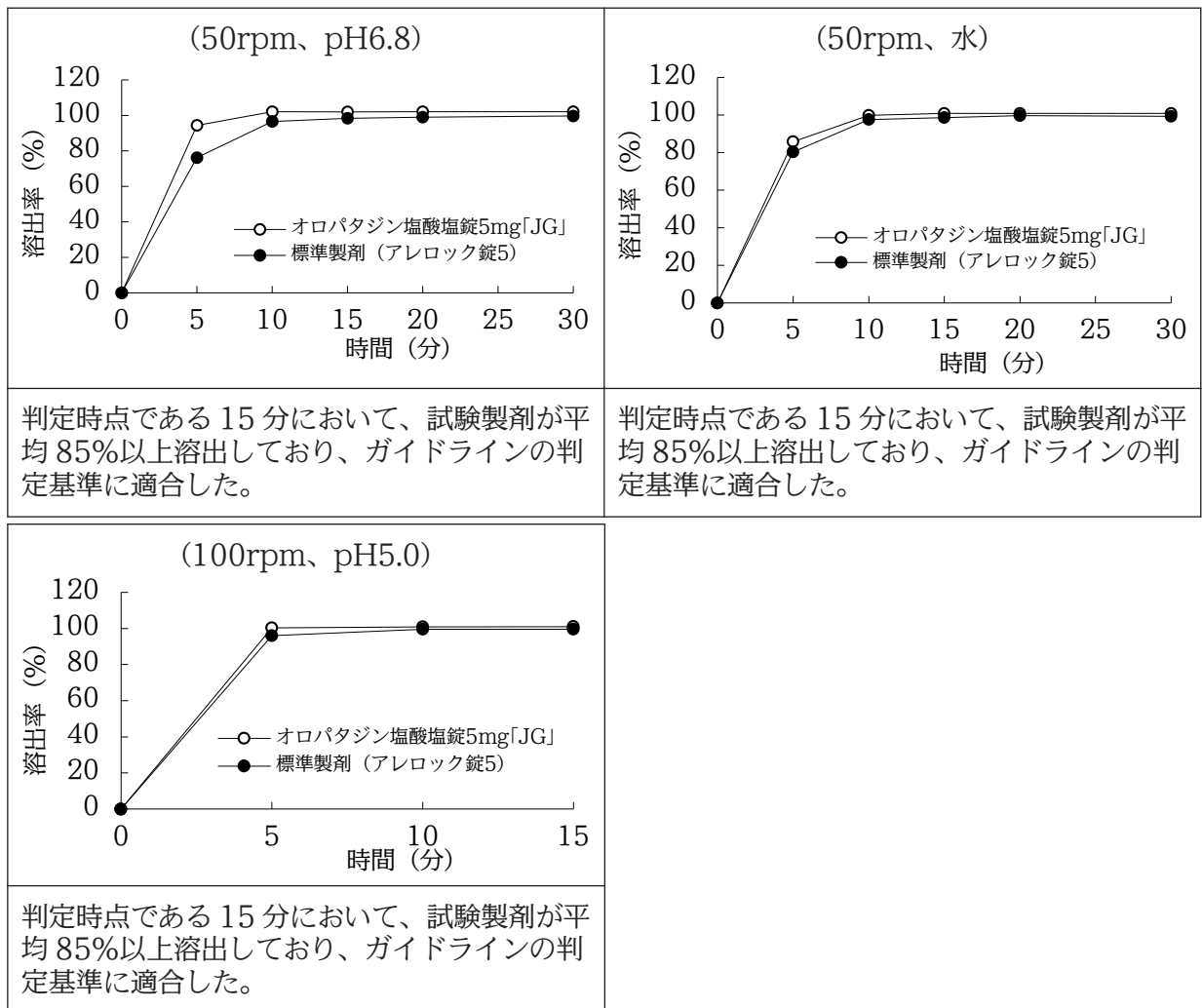


表 3.溶出挙動の類似性の判定

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アレロック錠5)	試験製剤 (オロパタジン塩酸塩錠 5 mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	100.0	100.5	適合
	pH5.0	15	97.7	99.6	適合
	pH6.8	15	98.4	102.0	適合
	水	15	98.6	100.9	適合
100	pH5.0	15	99.6	101.0	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」及びオロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたオロパタジン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法、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
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、85%以上

10. 容器・包装**(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報**

該当資料なし

(2) 包装

- ・オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- ・オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10]
500錠 [10錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症、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、皮膚痒痒症）に伴う痒痒

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈アレルギー性鼻炎〉

国内第Ⅲ相比較試験（成人）

通年性アレルギー性鼻炎患者（211例）を対象に、オキサトミドを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。オロパタジン塩酸塩（5mg錠又はプラセボ錠）及びオキサトミド（30mg錠又はプラセボ錠）を1日2回4週間反復経口投与した結果、最終全般改善度の改善率（「改善」以上）はオロパタジン塩酸塩62.4%（53/85例）、オキサトミド56.6%（47/83例）であった。10%上乘せ方式による同等性の検証の結果、同等性が確認された（ $p=0.018$ ）。概括安全度の安全率（「安全性に問題なし」）はオロパタジン塩酸塩68.0%（70/103例）、オキサ

トミド 61.4% (62/101 例) であった。両群間に有意差は認められなかった (p=0.301 ; U 検定、p=0.403 ; χ^2 検定) ⁷⁾。

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群 29.1% (30/103 例)、オキサトミド群 30.7% (31/101 例) であった。オロパタジン塩酸塩群の主な副作用は、眠気 25.2% (26/103 例) であった。

〈蕁麻疹〉

国内第Ⅲ相比較試験 (成人)

慢性蕁麻疹患者 (256 例) を対象に、ケトチフェンを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。オロパタジン塩酸塩 (5mg 錠又はプラセボ錠) 及びケトチフェンフマル酸塩 (1mg カプセル又はプラセボカプセル) を 1 日 2 回 2 週間反復経口投与した結果、最終全般改善度の改善率 (「改善」以上) はオロパタジン塩酸塩 77.7% (87/112 例)、ケトチフェンフマル酸塩 66.9% (81/121 例) であった。主たる検定である U 検定において、オロパタジン塩酸塩はケトチフェンフマル酸塩と比べ有意な改善を示した (p=0.019 ; U 検定、p=0.093 ; χ^2 検定)。概括安全度の安全率 (「安全性に問題なし」) はオロパタジン塩酸塩 77.2% (95/123 例)、ケトチフェンフマル酸塩 53.9% (69/128 例) であった。オロパタジン塩酸塩はケトチフェンフマル酸塩と比べ有意に概括安全度が高かった (p=0.0001 ; U 検定、p=0.0001 ; χ^2 検定) ⁸⁾。

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群 21.1% (26/123 例)、ケトチフェン群 41.4% (53/128 例) であった。オロパタジン塩酸塩群の主な副作用は、眠気 19.5% (24/123 例) であった。

〈皮膚疾患に伴う瘙痒 (湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)〉

国内第Ⅲ相一般試験 (成人)

皮膚疾患に伴う瘙痒の患者 (湿疹・皮膚炎 152 例、痒疹 72 例、皮膚瘙痒症 80 例、尋常性乾癬 70 例及び多形滲出性紅斑 24 例、計 398 例) を対象に、オロパタジン塩酸塩 10mg/日 (1 回 5mg、1 日 2 回) を 2 週間反復投与した。各皮膚疾患に対する有効率は、湿疹・皮膚炎 74.6% (91/122 例)、痒疹 50.8% (31/61 例)、皮膚瘙痒症 49.3% (33/67 例)、尋常性乾癬 52.8% (28/53 例)、多形滲出性紅斑 83.3% (15/18 例) であり、全体での有効率は 61.7% (198/321 例) であった ⁹⁾。

副作用発現頻度は 19.0% (74/390 例) であった。主な副作用は、眠気 11.3% (44/390 例) であった。

〈アレルギー性鼻炎〉

国内二重盲検比較試験 (小児)

小児通年性アレルギー性鼻炎患者 (7~16 歳) を対象に、オロパタジン塩酸塩 (1 回 2.5mg、1 日 2 回、もしくは 1 回 5mg、1 日 2 回) ^{注)} あるいは、対照薬としてプラセボを 2 週間投与した。主要評価項目である「鼻の 3 主徴 (くしゃみ、鼻汁、鼻閉) 合計スコアの観察期からの変化量」について共分散分析を行った結果、オロパタジン塩酸塩 5mg 群はプラセボ群に対し有意な改善を示した ^{10, 11)}。

小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした比較試験成績

投与群	症例数	投与前 (mean±S.D.)	変化量 (mean±S.D.)	解析結果 (共分散分析 ^{a)})
オロパタジン 塩酸塩 5mg/回	100	6.14±1.44	-1.41±1.99	最小二乗平均の差 (プラセボ群-5mg群):0.51 95%信頼区間:0.04~0.98 p値:0.019 ^{b)}
プラセボ	97	5.99±1.17	-0.84±1.58	-

a) 投与群を要因、観察期の鼻の3主徴合計スコアを共変量とした共分散分析

b) 各投与群の最小二乗平均に対する Williams 検定の結果

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩 2.5mg 群 12.6% (13/103 例)^{注)}、5mg 群 16.0% (16/100 例)、プラセボ群 8.2% (8/98 例) であった。オロパタジン塩酸塩 5mg 群で発現した主な副作用は、ALT 増加 6.0% (6/100 例)、白血球数増加 4.0% (4/100 例) であった。

注) 7歳以上の小児における本剤の承認用量は1回5mg、1日2回である。

国内非盲検試験 (小児)

小児通年性アレルギー性鼻炎患者 (7~16歳、30kg以上、33例) を対象に、オロパタジン塩酸塩 1回5mg を1日2回12週間投与した結果、鼻の3主徴 (くしゃみ、鼻汁、鼻閉) 合計スコアの観察期からの変化量 (mean±S.D.) は投与2週後-2.08±1.73、投与12週後-2.41±2.09 であり、効果は投与終了時まで減弱することなく安定していた¹²⁾。

副作用発現頻度は15.2% (5/33例) であった。主な副作用は、傾眠9.1% (3/33例) であった。

〈アトピー性皮膚炎〉

国内二重盲検比較試験 (小児)

小児アトピー性皮膚炎患者 (7~16歳) を対象に、オロパタジン塩酸塩 (1回5mg、1日2回) あるいは、対照薬としてケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ (1回1g、1日2回) を2週間投与した。主要評価項目である「痒痒スコアの治験薬投与前からの変化量」について共分散分析を行った結果、ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップに対するオロパタジン塩酸塩の非劣性が検証された (95%信頼区間の上限が0.4以下)¹³⁾。

小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした比較試験成績

投与群	症例数	投与前 (mean±S.D.)	変化量 (mean ±S.D.)	解析結果 (共分散分析 ^{a)})
オロパタジン 塩酸塩	152	2.36±0.46	-0.78±0.84	最小二乗平均の差 (オロパタジン塩酸塩群-ケト チフェンフマル酸塩群):-0.08 95%信頼区間:-0.25~0.09
ケトチフェン フマル酸塩ド ライシロップ	153	2.38±0.44	-0.71±0.76	

a) 投与群を要因、治験薬投与前の痒痒スコアを共変量とした共分散分析

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群 11.8% (18/152 例)、ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ群 6.5% (10/153 例) であった。オロパタジン塩酸塩群で発現した主な副作用

用は、傾眠 5.9% (9/152 例)、ALT 増加 4.6% (7/152 例) 及び AST 増加 2.6% (4/152 例) であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)〉

高齢者 (65 歳以上) における臨床成績

承認時までの高齢者 (65 歳以上) への使用経験 191 例 (気管支喘息 57 例、アレルギー性鼻炎 3 例、蕁麻疹 31 例、痒痒性皮膚疾患 100 例) における副作用発現率は 22.5% (43/191 例) であり、主な副作用は眠気 23 件 (12.0%)、倦怠感 7 件 (3.7%)、腹痛 4 件 (2.1%)、顔面・四肢等の浮腫 3 件 (1.6%)、頭痛・頭重感 3 件 (1.6%)、めまい 2 件 (1.0%)、下痢 2 件 (1.0%)、胸部不快感 2 件 (1.0%) 等であった。高齢者における副作用発現率は 65 歳未満 15.3% (238/1,555 例) に比べ高かった。また、高齢者に対する有効率は気管支喘息 25.5% (12/47 例)、アレルギー性鼻炎 100% (2/2 例)、蕁麻疹 80.6% (25/31 例)、皮膚疾患に伴う痒痒全体で 58.3% (49/84 例) であった¹⁴⁾。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬：アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エピナスチン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ルパタジンフマル酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オロパタジン塩酸塩は、選択的ヒスタミン H_1 受容体拮抗作用を主作用とし、更に化学伝達物質（ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF等）の産生・遊離抑制作用を有し、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用も有する¹⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗ヒスタミン作用

受容体結合実験において、ヒスタミン H_1 受容体に強い拮抗作用（ K_i 値：16nmol/L）を有するが、ムスカリン M_1 受容体にはほとんど親和性を示さず、その作用は選択的であった¹⁶⁾。また、モルモットにおけるヒスタミン誘発気道収縮反応にも抑制作用を示すことが確認された¹⁷⁾。

実験的抗アレルギー作用

実験的アレルギー性鼻炎モデル（モルモット、ラット）において、抗原誘発による血管透過性亢進や鼻閉を抑制した^{18~20)}。

ラット、モルモットにおける受身皮膚アナフィラキシーやアナフィラキシー性気道収縮を強力に抑制した^{21, 22)}。

能動感作モルモットにおける遅発型気道収縮と炎症細胞の浸潤を抑制した²³⁾。

また、モルモットにおいて、血小板活性化因子（PAF）による気道過敏性亢進を抑制した²⁴⁾。

化学伝達物質の産生・遊離過程に及ぼす影響

ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制（ IC_{30} 値；72 μ mol/L：卵白アルブミン刺激、110 μ mol/L：ジニトロフェニル化ウシ血清アルブミン刺激、26 μ mol/L：A-23187刺激、270 μ mol/L：コンパウンド48/80刺激）するとともに、アラキドン酸代謝系に作用して、ヒト好中球からのロイコトリエン（ IC_{30} 値；1.8 μ mol/L）、トロンボキサン（ IC_{30} 値；0.77 μ mol/L）、PAF（産生：10 μ mol/Lで52.8%抑制、遊離：10 μ mol/Lで26.7%抑制）等脂質メディエーターの産生あるいは遊離を抑制することが確認された^{25~28)}。

タキキニン遊離抑制作用

知覚神経終末から遊離する神経伝達物質タキキニンは、アレルギー性疾患の発症・増悪に関与することが知られている。

オロパタジン塩酸塩は、モルモットの主気管支筋標本において、フィールド電気刺激時のタキキニン関与の収縮反応を抑制（ IC_{30} 値；5.0 μ mol/L）した。その作用はカリウムチャンネル

(SKCa チャンネル：small conductance Ca^{2+} -activated K^{+} チャンネル) の活性化を介した
タキキニン遊離抑制作用によると考えられた^{29,30)}。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

【単回投与】

①成人

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠 5mg 及び 10mg を絶食下单回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった³¹⁾。

健康成人男性に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	t_{\max} (h)	C_{\max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
5mg (n=6)	1.00 ±0.32	107.66 ±22.01	326 ±63 ^{a)}	8.75 ±4.63 ^{a)}
10mg (n=12)	0.92 ±0.47	191.78 ±42.99	638 ±136 ^{b)}	7.13 ±2.21 ^{b)}

a) n=4、b) n=10

mean±S.D.

②小児

小児アレルギー患者 (10~16 歳、40~57kg) にオロパタジン塩酸塩錠 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった³²⁾。

小児アレルギー患者に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	t_{\max} (h)	C_{\max} (ng/mL)	AUC_{0-12} (ng·h/mL)
5mg (n=6)	1.33±0.52	81.57±9.91	228±20

mean±S.D.

【反復投与】

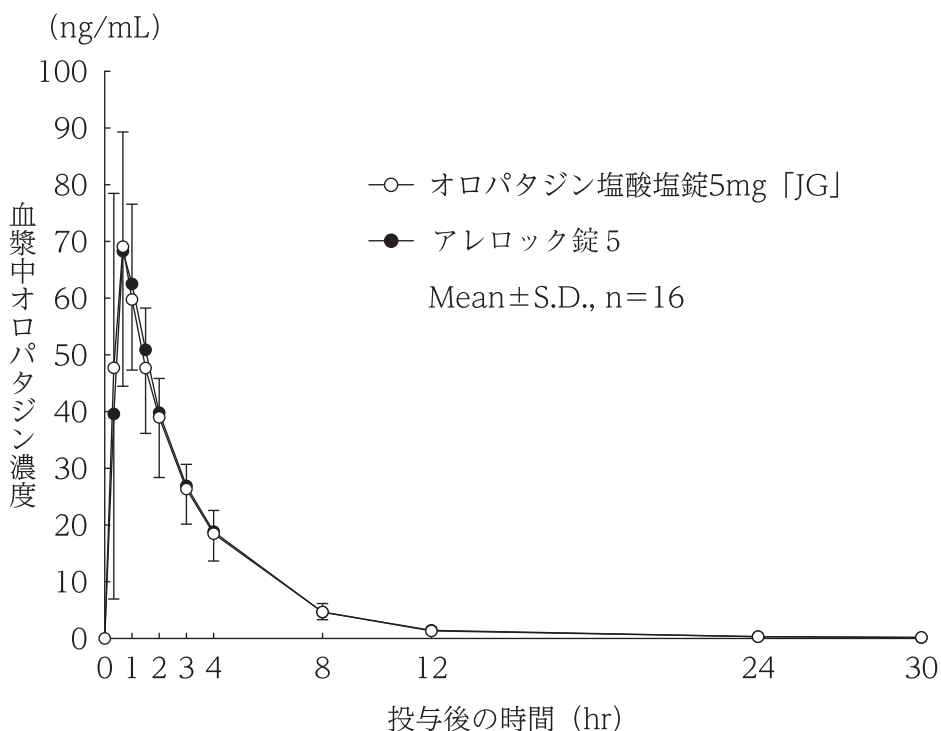
健康成人男性 (8 例) にオロパタジン塩酸塩錠 1 回 10mg を 1 日 2 回 6 日間、7 日目に 1 回の計 13 回反復経口投与したとき、4 日目までに血漿中濃度は定常状態に達し、 C_{\max} は単回経口投与時の 1.14 倍であった³¹⁾。

【生物学的同等性試験】

「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 薬食審査発第 1124004 号)」に準じる。

オロパタジン塩酸塩錠 5 mg 「JG」とアレロック錠 5 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) 健康成人男性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³³⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (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 「JG」	222.17±31.14	76.78±12.19	0.8±0.4	5.0±2.0
アレロック錠 5	224.68±31.24	76.95±13.50	0.8±0.4	5.1±1.8

(Mean±S.D., n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₀	C _{max}
90%信頼区間	$\log(0.9524) \sim \log(1.0267)$	$\log(0.9274) \sim \log(1.0804)$

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「JG」	1 錠	絶食単回経口投与	0.1587±0.0526

(Mean±S.D., n=16)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

ラットに ¹⁴C-オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、脳内放射能濃度は測定した組織中で最も低く、その C_{max} は血漿中放射能濃度の C_{max} の約 1/25 であった³⁴⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠ラットに ¹⁴C-オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、胎児血漿中及び組織内の放射能濃度は、母体血漿中放射能濃度の 0.07～0.38 倍であった³⁵⁾。

(3) 乳汁への移行性

授乳期のラットに ¹⁴C-オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、乳汁中放射能濃度の AUC_{0-∞} は、血漿中放射能濃度の AUC_{0-∞} の約 1.5 倍であった³⁵⁾。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

ラットに ^{14}C -オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、大部分の組織で投与後 30 分に最も高い放射能濃度を示した。消化管のほか、肝臓、腎臓及び膀胱の放射能濃度は、血漿中放射能濃度より高かった³⁴⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は以下のとおりであった³⁶⁾ (*in vitro*)。

添加濃度 (ng/mL)	0.1	10	1000
血清蛋白結合率 (%)	54.7±1.7	55.2±0.8	54.7±5.5

限外ろ過法による

mean±S.D. (n=3)

6. 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 (CYP等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

健康成人 (6 例) にオロパタジン塩酸塩錠 80mg を単回経口投与したときの血漿中代謝物は、N-酸化体約 7 %、N-モノ脱メチル体約 1% (未変化体との AUC 比) であり、尿中代謝物は、各々約 3%、約 1% (48 時間までの累積尿中排泄率) であった^{31,37)}。

7. 排泄

①成人

健康成人にオロパタジン塩酸塩錠 5mg (6 例) 及び 10mg (12 例) を単回経口投与したときの 48 時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与量の 63.0~71.8%であった。

また、健康成人 (8 例) にオロパタジン塩酸塩錠 1 回 10mg を 1 日 2 回 6 日間、7 日目に 1 回の計 13 回反復経口投与したときの尿中排泄率は、単回経口投与後と同程度であった³¹⁾。

②小児

小児アレルギー患者 (10~16 歳、40~57kg、6 例) にオロパタジン塩酸塩錠 5mg を単回投与したときの 12 時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与量の 61.8%であった³²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能低下患者（血液透析導入前）

クレアチニンクリアランスが 2.3～34.4mL/min の腎機能低下患者及び健康成人（各 6 例）にオロパタジン塩酸塩錠 10mg を朝食後単回経口投与したとき、健康成人と比較して、腎機能低下患者の C_{\max} は 2.3 倍、AUC は約 8 倍であった^{38, 39)}。

高齢者

高齢者（70 歳以上）及び健康成人（各 6 例）にオロパタジン塩酸塩錠 10mg を単回経口投与したとき、高齢者の血漿中濃度は健康成人に比べ高く推移し、 C_{\max} は約 1.3 倍、AUC は約 1.8 倍であった。 $t_{1/2}$ は両者とも 10～11 時間と同様であった³⁹⁾。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 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〉

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能低下患者（クレアチンクリアランス 30mL/min 未満）

高い血中濃度が持続するおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

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。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。[16.6.2、17.1.4 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		紅斑等の発疹	浮腫（顔面・四肢等）、そう痒、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、AST、LDH、 γ -GTP、Al-P、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、ぼてり	月経異常、筋肉痛、関節痛

注) 発現頻度はアレロック錠における成人の使用成績調査及び特別調査、アレロック錠、OD錠及び顆粒における小児の特定使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与は、アレルゲン皮内反応を抑制し、アレルゲンの確認に支障を来すので、アレルゲン皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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 分割したときは遮光下に保存すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

因果関係は明らかではないが、オロパタジン塩酸塩錠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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

副次的薬理試験

該当資料なし

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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」 オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」	該当しない
有効成分	オロパタジン塩酸塩	該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アレロック錠 2.5/5/OD錠 2.5/5、オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg/5mg「JG」

同効薬：アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エピナスチン塩酸塩、オキサトミド、ケトチフェン
フマル酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタ
スチンベシル酸塩、ルパタジンフマル酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」	2012年8月15日	22400AMX01158000	2012年12月14日	2012年12月14日
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」	2012年8月15日	22400AMX01159000	2012年12月14日	2012年12月14日

9. 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

2015年1月14日

効能・効果の内容：小児に対する「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）に伴う瘙癢」の効能・効果を追加した。

用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」	4490025F1015	4490025F1066	122037701	622203701
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」	4490025F2011	4490025F2062	122038401	622203801

14. 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) 社内資料：加速試験（錠 2.5mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 2.5mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 5mg）
- 5) 社内資料：溶出試験（錠 2.5mg）
- 6) 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 7) 通年性アレルギー性鼻炎に対する臨床評価-Oxatomide を対照薬とした二重盲検比較試験-（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ト-I-2-3）
- 8) 西山茂夫 他：臨床医薬 2001；17：237-264
- 9) 西山茂夫 他：臨床医薬 1996；12：1615-1640
- 10) Okubo, K. et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2010；26：1657-1665
- 11) 小児通年性アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験（アレロック錠：2010年7月23日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 12) 大久保公裕：アレルギー・免疫 2011；18：108-116
- 13) 川島眞 他：西日皮膚 2011；73：278-289
- 14) 臨床試験における高齢者（65歳以上）の安全性と有効性のまとめ（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ト-I-5-2、ト-II-2）
- 15) 非臨床試験における特長（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 イ-III-1）
- 16) 野中裕美 他：薬理と臨床 1995；5：1817-1824
- 17) 佐々木康夫 他：薬理と臨床 1995；5：1825-1835
- 18) 貝瀬俊彦 他：アレルギー 1995；44：1229-1233
- 19) Kamei, C. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1995；45：1005-1008
- 20) Kaise, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1995；69：435-438
- 21) 石井秀衛 他：日薬理誌 1995；106：289-298
- 22) 石井秀衛 他：基礎と臨床 1995；29：3543-3559
- 23) Ohmori, K. et al. : Int. Arch. Allergy Immunol. 1996；110：64-72
- 24) 佐々木康夫 他：日薬理誌 1995；106：347-357
- 25) 佐々木康夫 他：薬理と臨床 1995；5：1837-1850
- 26) Ikemura, T. et al. : Int. Arch. Allergy Immunol. 1996；110：57-63
- 27) ロイコトリエン、トロンボキサン、血小板活性化因子の産生・遊離に及ぼす影響（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ホ-II-2 3.）
- 28) 池村俊秀 他：アレルギー 1994；43：1087
- 29) Ikemura, T. et al. : Br. J. Pharmacol. 1996；117：967-973
- 30) タキキニンの遊離に及ぼす影響（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ホ-II-3）
- 31) 角尾道夫 他：基礎と臨床 1995；29：4129-4147
- 32) 小児における薬物動態試験（アレロック錠：2010年7月23日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1、2.7.2.3.1）
- 33) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）

- 34)大石孝義 他：薬物動態 1995；10：651-668
- 35)大石孝義 他：薬物動態 1995；10：707-721
- 36)血清蛋白結合率 (*in vitro*) (アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要へ-II-25.)
- 37)国内第I相単回投与試験における代謝物の検討 (アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要へ-III-11.)
- 38)越川昭三 他：腎と透析 1997；42：107-114
- 39)小林真一 他：臨床薬理 1996；27：673-681

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

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 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

1. 保存条件

- ①温度に対する安定性試験：40±1℃、4週間、遮光・気密容器
- ②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、4週間、遮光・開放容器
- ③光に対する安定性試験：120万Lx・hr（25±2℃）、透明・気密容器

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」

試験項目		性状	定量試験 (%)
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	101.1
①温度	4 週後	淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	97.5
②湿度	4 週後	淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	99.4
③光	120 万 lx・hr	淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	<u>93.3</u>

(1) 淡黄赤色のフィルムコーティング錠

(2) 95.0~105.0%

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」

試験項目		性状	定量試験 (%)
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	100.0
①温度	4 週後	淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	100.1
②湿度	4 週後	淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	99.9
③光	120 万 lx・hr	淡黄赤色の粒を含んだ白色の粉末	97.8

(1) 淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠

(2) 95.0~105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56~61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

