

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F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 「クニヒロ」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「クニヒロ」

Olopatadine Hydrochloride Tablets 2.5mg 「KUNIHIRO」

Olopatadine Hydrochloride Tablets 5mg 「KUNIHIRO」

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「クニヒロ」： 1錠中オロパタジン塩酸塩(日局)2.5mg含有 錠5mg「クニヒロ」： 1錠中オロパタジン塩酸塩(日局)5mg含有		
一般名	和名：オロパタジン塩酸塩 洋名：Olopatadine Hydrochloride		
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	2015年3月25日	2015年3月25日
	発売年月日	2015年9月28日	2015年9月28日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 皇漢堂製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先	TEL:		
問い合わせ窓口	TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 医療関係者向けホームページ http://www.kokando.co.jp/		

本I Fは2015年9月改訂(第2版)の添付文書の記載に基づき作成した。

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/>にてご確認ください。

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

I F 記載要領2008では、I F 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-I F)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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、(独)医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.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-I F を掲載する医薬品総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F 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 I F 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「I F 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。

〔 I F の作成〕

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完すると I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 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、「 I F 記載要領2013」と略す)により作成された I F 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。

〔 I F の発行〕

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
1. 販売名		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 一般名		5. 慎重投与内容とその理由	
3. 構造式又は示性式		6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
4. 分子式及び分子量		7. 相互作用	
5. 化学名（命名法）		8. 副作用	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号		9. 高齢者への投与	
7. CAS登録番号		10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	
1. 物理化学的性質		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		13. 過量投与	
3. 有効成分の確認試験法		14. 適用上の注意	
4. 有効成分の定量法		15. その他の注意	
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	
1. 剤形		IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成		1. 薬理試験	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意		2. 毒性試験	
4. 製剤の各種条件下における安定性		X. 管理的事項に関する項目	19
5. 調製法及び溶解後の安定性		1. 規制区分	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		2. 有効期間又は使用期限	
7. 溶出性		3. 貯法・保存条件	
8. 生物学的試験法		4. 薬剤取扱い上の注意点	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法		5. 承認条件等	
10. 製剤中の有効成分の定量法		6. 包装	
11. 力価		7. 容器の材質	
12. 混入する可能性のある夾雑物		8. 同一成分・同効薬	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報		9. 国際誕生年月日	
14. その他		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	
1. 効能又は効果		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	
2. 用法及び用量		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
3. 臨床成績		14. 再審査期間	
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群		16. 各種コード	
2. 薬理作用		17. 保険給付上の注意	
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法		1. 引用文献	
2. 薬物速度論的パラメータ		2. その他の参考文献	
3. 吸収		XII. 参考資料	21
4. 分布		1. 主な外国での発売状況	
5. 代謝		2. 海外における臨床支援情報	
6. 排泄		XIII. 備考	21
7. トランスポーターに関する情報		1. その他の関連資料	
8. 透析等による除去率			

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選択的ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主作用とするアレルギー性疾患治療剤である。本邦では2001年に上市され、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒に広く用いられている。

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「ザイダス」及びオロパタジン塩酸塩錠5mg「ザイダス」は、ザイダスファーマ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11年4月8日医薬発第481号)」及び「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)」に基づき、規格及び試験方法、加速試験及び生物学的同等性試験を実施した。2012年8月に承認を得て、2012年12月に発売した。

2015年3月にザイダスファーマ株式会社から皇漢堂製薬株式会社に製造販売承認が承継され、販売名を変更(「ザイダス」→「クニヒロ」)した。

2015年9月に7歳以上の小児に対する効能・効果及び用法・用量の追加承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 選択的にヒスタミンH₁受容体に結合し、ヒスタミンの作用に拮抗する。

(2) 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、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用を有する。

(3) 標準製剤と同等の薬物動態を示し、生物学的同等性が確認されている(「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)。

(4) 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(頻度不明)。

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「クニヒロ」
オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」

(2) 洋名

Olopatadine Hydrochloride Tablets 2.5mg 「KUNIHIRO」
Olopatadine Hydrochloride Tablets 5mg 「KUNIHIRO」

(3) 名称の由来

一般名名称を基本とした販売名命名による

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オロパタジン塩酸塩 (JAN)

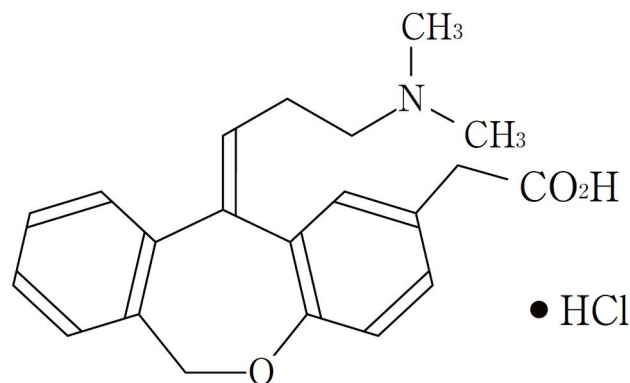
(2) 洋名 (命名法)

Olopatadine Hydrochloride (JAN)
olopatadine (INN)

(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

5. 化学名 (命名法)

{11-[(1Z)-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

なし

7. CAS登録番号

140462-76-6 (Olopatadine Hydrochloride)
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。 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	日本薬局方「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)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「オロパタジン塩酸塩」の定量法による。 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	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」	淡黄赤色のフィルム コーティング錠	 6.0mm	 2.6mm	 80mg
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」	淡黄赤色の割線入りの フィルムコーティング錠	 7.0mm	 3.0mm	 120mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」：KSK331
オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」：KSK337

(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

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」：
本品1錠中にオロパタジン塩酸塩(日局)2.5mgを含有する。
オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」：
本品1錠中にオロパタジン塩酸塩(日局)5mgを含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、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、三酸化鉄、黄色三酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性
に関する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下
における安定性

加速試験
PTP包装品及びバラ包装品は、加速条件下で6ヵ月間安定であり、最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中3年間は品質の安定な製剤であると推定された。¹⁾

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6ヵ月	<ul style="list-style-type: none"> PTP包装品 ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔 バラ包装品 高密度ポリエチレン、ポリプロピレン 	<ul style="list-style-type: none"> 性状 確認試験 含量均一性試験 溶出性 含量 	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

- 5. 調製法及び溶解後の安定性
- 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)
- 7. 溶出性

該当資料なし

該当資料なし

(1) 公的溶出試験への適合性

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」及びオロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」は日本薬局方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。

(2) 本剤と標準製剤との溶出挙動

1) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」

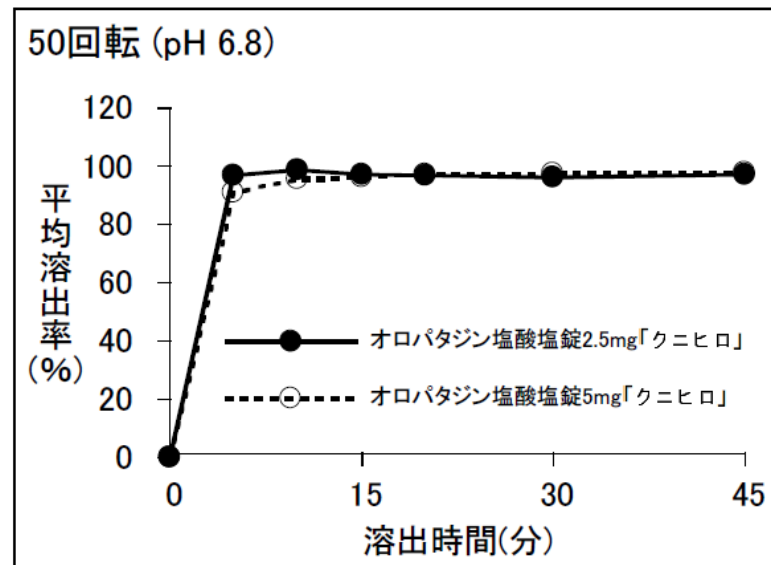
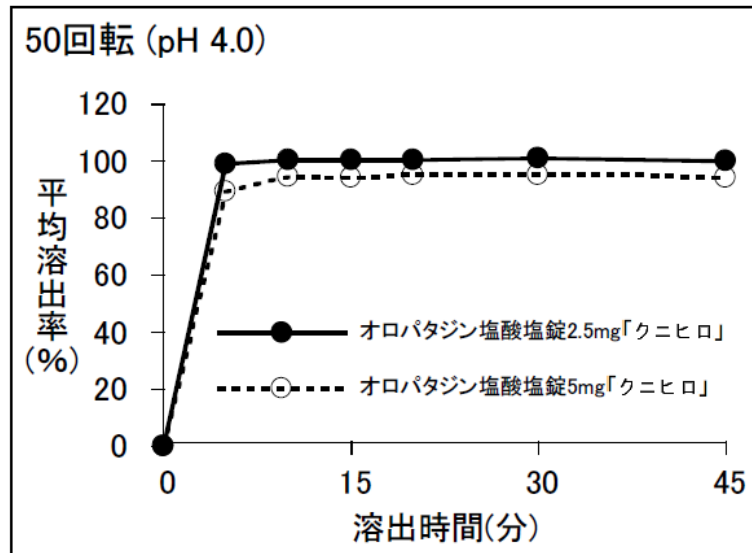
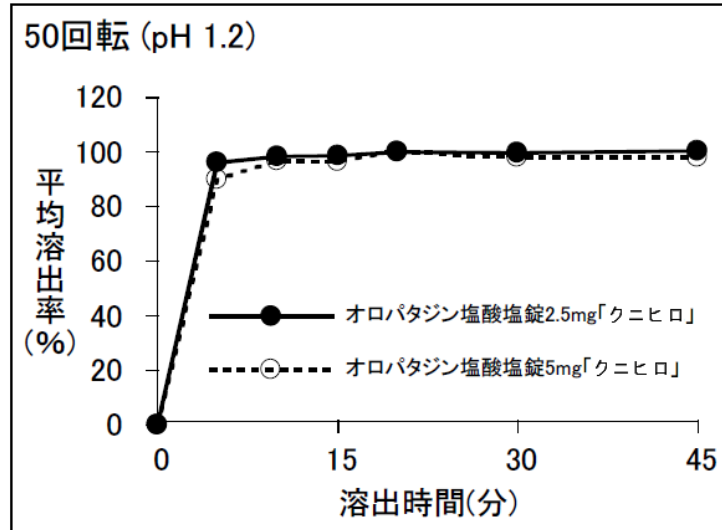
「含量が異なる経口固体製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」(試験製剤)と標準製剤(オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。²⁾

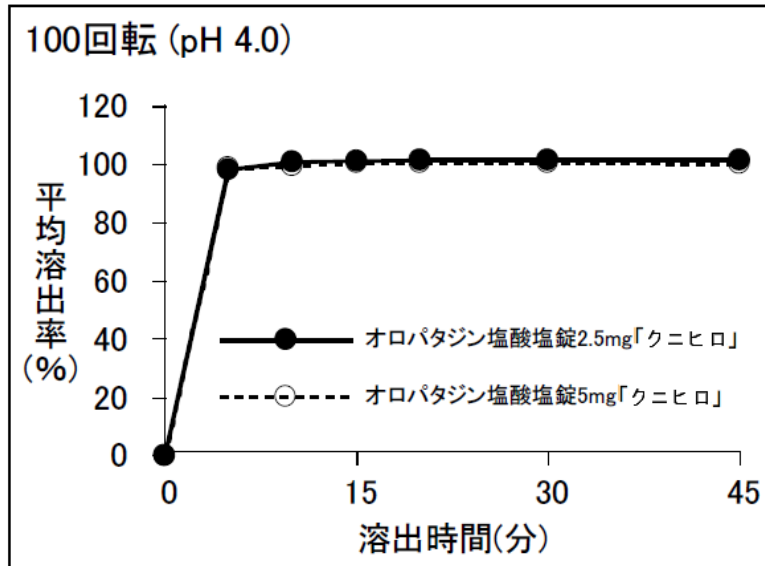
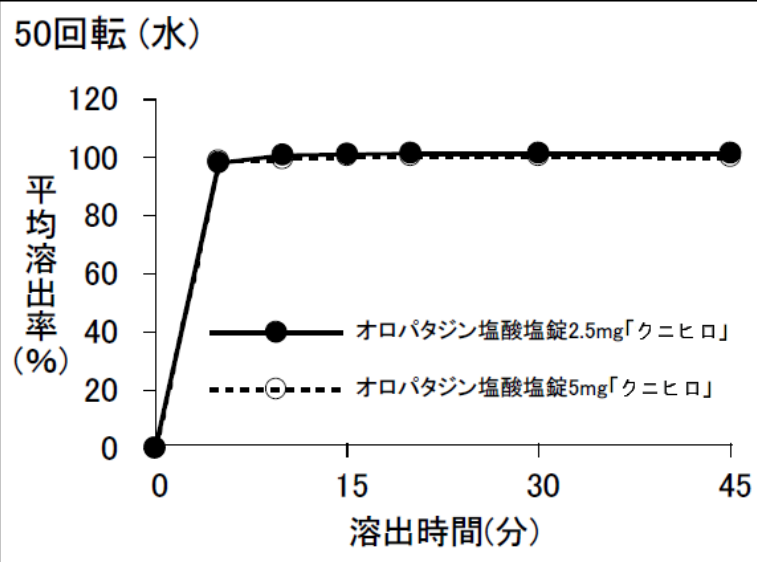
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験 バドル法		
試験条件	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	試験液	pH 1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
		pH 4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH 6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
水		日本薬局方精製水	
回転数	50 回転(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100 回転(pH4.0)		

判定基準

ア. 平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH 4.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 4.0	
イ. 個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	個々の溶出率が、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%を超えるものがない。
	pH 4.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 4.0	

溶出曲線 (n=12)





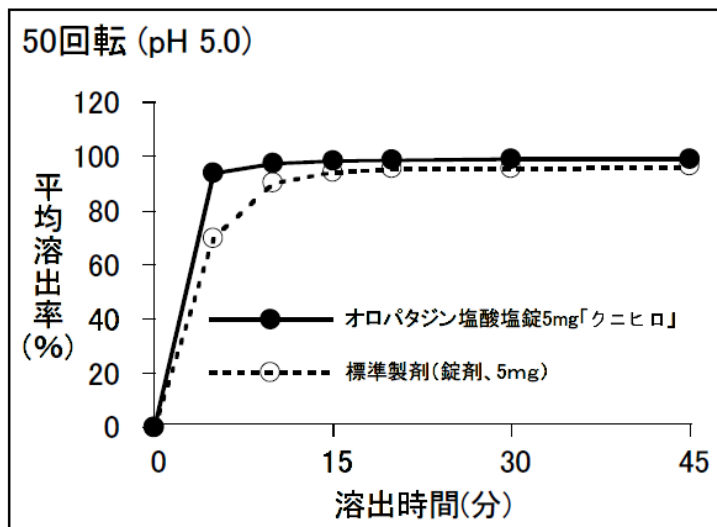
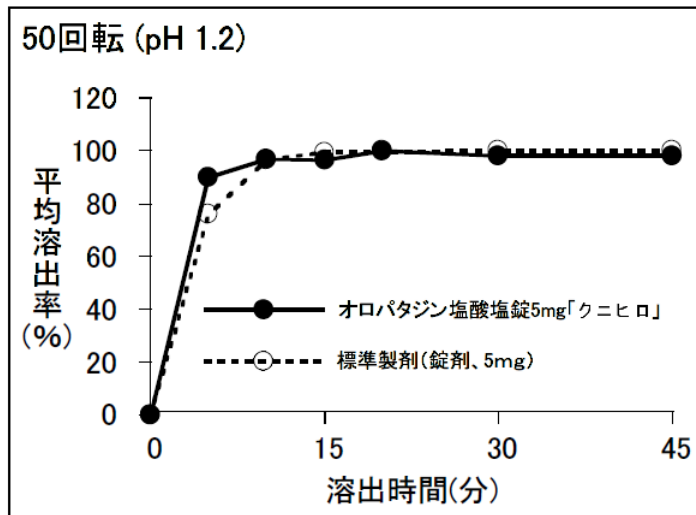
2) オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」

「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)」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」と標準製剤(錠、5mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

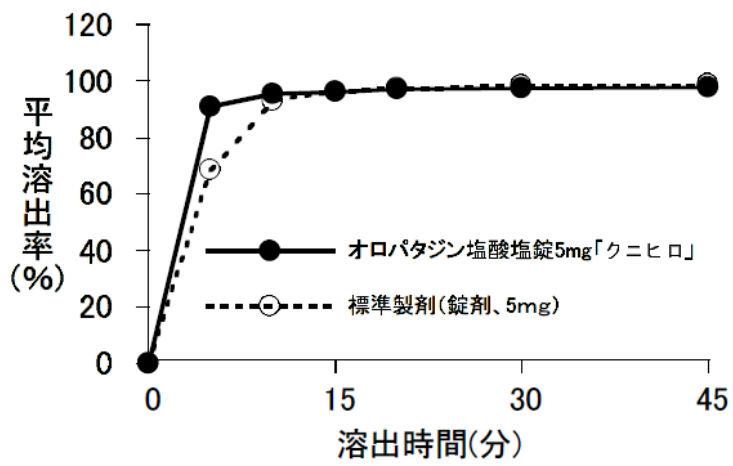
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験 パドル法		
試験条件	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5°C	
	試験液	pH 1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
		pH 5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
pH 6.8		日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方精製水	
回転数	50 回転(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100 回転(pH6.8)		

判定基準

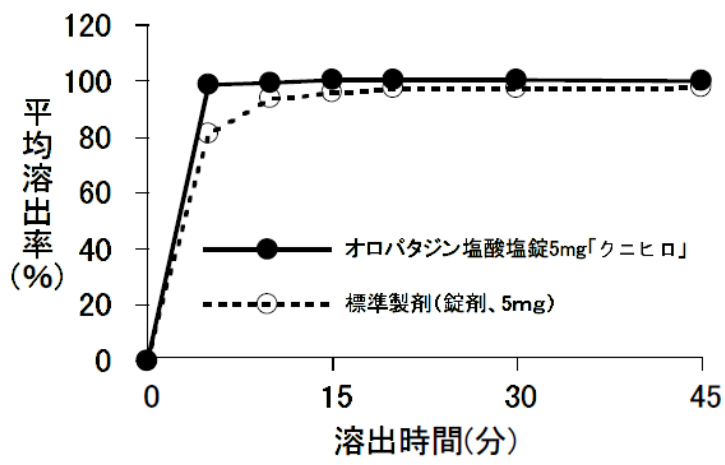
平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 6.8	



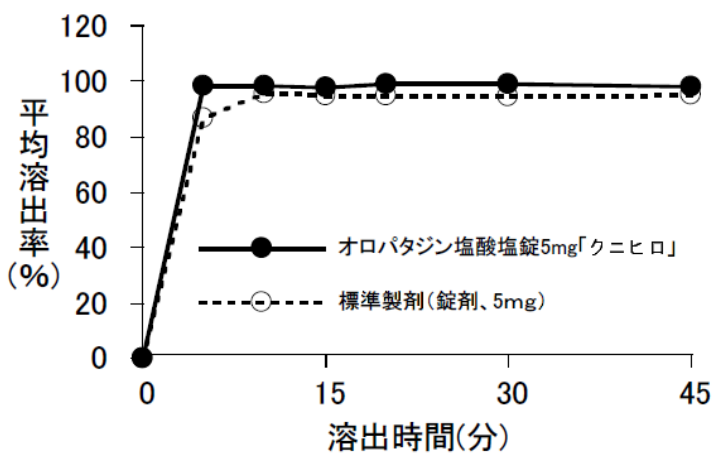
50回転 (pH 6.8)



50回転 (水)



100回転 (pH 6.8)



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	日本薬局方「オロパタジン塩酸塩錠」の確認試験による。 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方「オロパタジン塩酸塩錠」の定量法による。 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	該当資料なし
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、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)
2. 用法及び用量	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)に伴う痒痒 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	オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エビナスチン塩酸塩、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、ベポタスチンバシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン等のヒスタミンH ₁ 受容体拮抗剤
2. 薬理作用	
(1)作用部位・作用機序	ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗作用を主体とし、ケミカルメディエーター(ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF等)の産生・遊離抑制作用をあらわす。更に、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用も有する。 ³⁾
(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

「VII-1. (3) 臨床検査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

1) オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」は、「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)」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」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。⁴⁾

2) オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」

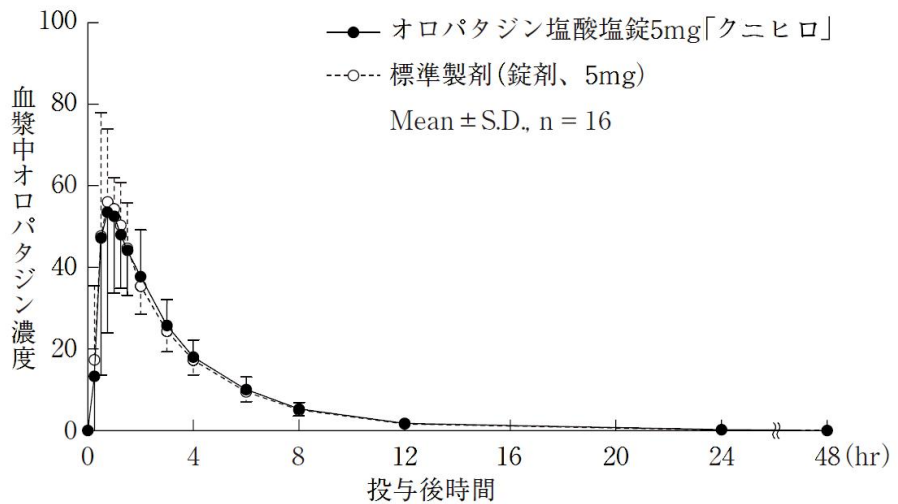
オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(オロパタジン塩酸塩として5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁴⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」	204.4 ±34.1	66.5 ±21.7	0.9±0.5	3.2±1.6
標準製剤 (錠剤、5mg)	198.2 ±33.6	68.0 ±15.6	0.8±0.3	2.7±1.0

(Mean±S.D. , n = 16)

オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」の薬物動態パラメータ

(ng/mL)



血漿中オロパタジン濃度の推移

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。

(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
(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
(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
(3)乳汁への移行性	動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。 (「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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	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
(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

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

該当しない

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。
(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

(2)併用注意とその理由

該当しない

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。

	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、しびれ感、集中力低下、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[AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-P、総ビリルビン上昇]
血液	白血球増多・減少、好酸球増多、リンパ球減少、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、排尿困難、頻尿
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						
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>【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</p>						
9. 高齢者への投与	<table border="1"> <tr> <th colspan="2" data-bbox="518 562 715 589">その他の副作用</th> </tr> <tr> <td data-bbox="536 595 715 629"></td> <td data-bbox="719 595 1458 629">頻度不明</td> </tr> <tr> <td data-bbox="536 636 715 692">過敏症^{注)}</td> <td data-bbox="719 636 1458 692">紅斑等の発疹、浮腫(顔面・四肢等)、癢痒、呼吸困難</td> </tr> </table> <p data-bbox="587 696 1198 723">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。</p>	その他の副作用			頻度不明	過敏症 ^{注)}	紅斑等の発疹、浮腫(顔面・四肢等)、癢痒、呼吸困難
その他の副作用							
	頻度不明						
過敏症 ^{注)}	紅斑等の発疹、浮腫(顔面・四肢等)、癢痒、呼吸困難						
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>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。</p>						
11. 小児等への投与	<p>(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。]</p>						
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>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)。</p>						
13. 過量投与	<p>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来すので、アレルギー皮内反応検査を実施する前には本剤を投与しないこと。</p>						
14. 適用上の注意	該当資料なし						
15. その他の注意	<p>(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。</p>						
16. その他	<p>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。</p>						
	特になし						

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)	該当資料なし
(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 : 規制区分なし 有効成分 : 規制区分なし
2. 有効期間又は使用期限	使用期限 : 製造後3年(安定性試験結果に基づく) (「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)
3. 貯法・保存条件	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)	「VIII-14. 適用上の注意」の項参照
(3) 調剤時の留意点について	該当資料なし
5. 承認条件等	特になし
6. 包装	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」 : 100錠 (PTP : 10錠×10) : 500錠 (バラ) オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」 : 100錠 (PTP : 10錠×10) : 500錠 (PTP : 10錠×50) : 500錠 (バラ)
7. 容器の材質	PTP製品 : ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔 バラ製品 : 高密度ポリエチレンボトル、ポリプロピレンキャップ
8. 同一成分・同効薬	[同一成分薬] アレロック錠(協和発酵キリン)など [同効薬] オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトフェチンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン等のヒスタミンH ₁ 受容体拮抗剤
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	(1) オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」 製造販売承認年月日: 2012年8月15日 承認番号: 22400AMX01169000 (2) オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」 製造販売承認年月日: 2012年8月15日 承認番号: 22400AMX01170000
11. 薬価基準収載年月日	2015年3月25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

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」

効能・効果および用法・用量追加年月日:2015年9月2日

【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、皮膚癢痒症)に伴う癢痒

【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。

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

投薬期間に上限は設けられていない(厚生労働省告示第75号(平成24年3月5日付)に基づく)。

16. 各種コード

販売名	HOT番号 (9桁)	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「クニヒロ」	122139802	4490025F1295	622213902
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」	122140402	4490025F2011 (統一名) 4490025F2291 (個別)	622475900 (統一名) 622214002 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

- | | |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 引用文献 | 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
3) 第十六改正 日本薬局方 第二追補解説書（廣川書店）C-50～54（2014）
4) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 |
| 2. その他の参考文献 | 特になし |

XII. 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. その他の関連資料 | 該当資料なし |
|-------------|--------|

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号