

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

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン細粒1%「タカタ」

オランザピン細粒

OLANZAPINE

剤形	細粒
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	オランザピン細粒1%「タカタ」：1g中 オランザピン 10mg
一般名	和名：オランザピン(JAN) 洋名：Olanzapine(JAN,INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造販売承認年月日：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 発売年月日：2016年12月9日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2018年4月改訂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 <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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医療機器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。

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、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。

- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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自ずと限界がある。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料であり、今後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て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)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
7. 溶出性 ²⁾	8
8. 生物学的試験法	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
14. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与と内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	19
8. 副作用	20
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	24
IX. 非臨床試験に関する項目	25
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25
X. 管理的事項に関する項目	26
1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
XI. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
XII. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備考	30
1. その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オランザピンはチエノベンゾジアゼピン系の非定型抗精神病薬である。

高田製薬株式会社ではオランザピン細粒 1%「タカタ」を後発医薬品として開発し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)で求められている規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して 2016 年 8 月に承認を得た。

2016 年 9 月に双極性障害における躁症状及びうつ症状の適応を追加した。

2018 年 4 月に抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)の適応を追加した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 特徴

オランザピンは多数の神経物質受容体に対する作用を介して統合失調症の陽性症状のみならず、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状等に対する効果や錐体外路症状の軽減をもたらす(多元作用型: multi-acting)、また、多くの受容体に対する作用が脳内作用部位への選択性につながる(受容体標的化: receptor-targeting)と考えられる。

(2) 重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群、肝機能障害、黄疸、痙攣、遅発性ジスキネジア、横紋筋融解症、麻痺性イレウス、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、薬剤性過敏症症候群¹⁾が報告されている。

(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オランザピン細粒1%「タカタ」

(2) 洋名

Olanzapine fine granules “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オランザピン（JAN）

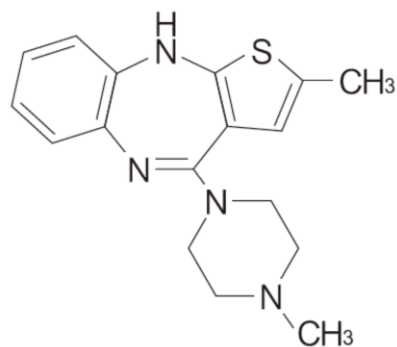
(2) 洋名（命名法）

Olanzapine（JAN、INN）

(3) ステム

-apine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₀N₄S

分子量：312.43

5. 化学名（命名法）

2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10H-thieno [2,3-*b*] [1,5] benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

132539-06-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 195°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

該当資料なし

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	オランザピン細粒 1% 「タカタ」
性状	微黄色の細粒

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(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

オランザピン細粒 1% 「タカタ」 : 1g 中 オランザピン 10mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、バレイショデンプン、マクロゴール 6000、ヒプロメロース、含水二酸化ケイ素

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験²⁾

表1 オランザピン細粒1%「タカタ」の長期保存試験結果
[ポリエチレン容器、3ロットのまとめ]

	開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月
性状	微黄色の細粒剤であった。						
確認試験	適 合						
溶出性 〔溶出率(%)〕	90-94	91-94	92-95	93-95	93-95	91-95	90-94
定量(%)	100.1- 100.5	99.4- 99.6	99.1- 99.5	98.7- 99.4	99.2- 99.7	99.3- 99.6	98.6- 98.9
純度試験 チオラクタム体(%)	0.048- 0.072	0.056- 0.077	0.062- 0.075	0.082- 0.126	0.128- 0.149	0.173- 0.214	0.191- 0.235
純度試験 類縁物質 D(%)	0.074- 0.094	0.076- 0.100	0.099- 0.109	0.114- 0.135	0.141- 0.153	0.172- 0.205	0.192- 0.228
純度試験 その他(%)	0.020- 0.021	0.020- 0.021	0.030- 0.048	0.025- 0.049	0.041- 0.048	0.057- 0.098	0.076- 0.100
純度試験 類縁物質総和(%)	0.122- 0.186	0.131- 0.197	0.201- 0.254	0.259- 0.334	0.380- 0.429	0.479- 0.583	0.532- 0.650

(2) 無包装試験の安定性²⁾

オランザピン細粒1%「タカタ」について、各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。光において、類縁物質の増加が認められた。また、着色も認められた。以上より、開封後は光を避け、速やかに使用することが望ましい。

1) 保存条件及び保存期間

対象項目	保存条件	保存期間（測定時期）
温度	40°C±2°C、遮光	試験開始時、1 箇月後、2 箇月後、 3 箇月後
湿度	30°C±2°C、75%RH±5%RH、 遮光	試験開始時、1 箇月後、2 箇月後、 3 箇月後
光	1000 lx/hr (D65 ランプ)	試験開始時、60 万 lx・hr、120 万 lx・hr

2) 評価項目及び試験方法

対象項目	試験項目	試験数
温度	性状、溶出性、定量法、 純度試験（チオラクタム体、類縁物質 D、類縁物質総和）	n = 1
湿度	性状、溶出性、定量法、 純度試験（チオラクタム体、類縁物質 D、類縁物質総和）	n = 1
光	性状、溶出性、定量法、 純度試験（チオラクタム体、類縁物質 D、類縁物質総和）	n = 1

3) 結果

表2 温度 (40°C)

	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	微黄色の細粒剤	微黄色の細粒剤		
外観	微黄色の細粒剤	変化は認められなかった		
溶出性 (%)	92-96	92-95	95-96	96-99
定量法 (%)	99.4-99.9	99.4-100.0	99.1-99.7	98.9-99.8
純度試験 (チオラクタム体) (0.5%未満)	0.066	0.075	0.091	0.116
純度試験 (類縁物質 D) (0.5%未満)	0.085	0.096	0.119	0.142
純度試験 (その他最大) (0.2%未満)	-	0.027	0.059	0.069
純度試験 (総和) (1.5%未満)	0.151	0.197	0.325	0.355
乾燥減量 (%)	0.4	0.3	0.2	0.5
色差	-	2.52-4.54	2.18-3.24	4.44-4.67

表3 湿度 (30°C、75%RH)

	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	微黄色の細粒剤	微黄色の細粒剤		
外観	微黄色の細粒剤	変化は認められなかった		
溶出性 (%)	92-96	90-94	95-96	97
定量法 (%)	99.4-99.9	99.4-99.9	98.8-99.6	98.3-99.0
純度試験 (チオラクタム体) (0.5%未満)	0.066	0.038	0.031	0.029
純度試験 (類縁物質 D) (0.5%未満)	0.085	0.096	0.113	0.131
純度試験 (その他最大) (0.2%未満)	-	0.065	0.116	0.172
純度試験 (総和) (1.5%未満)	0.151	0.199	0.261	0.332
乾燥減量 (%)	0.4	0.6	0.8	0.7
色差	-	2.87-3.30	2.31-2.44	4.09-4.24

表4 光 (23.4~25.5℃、33~45%、910~1051 lx)

包装形態	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr		
	-	シャーレ (開放)	シャーレ (開放)	シャーレ (遮光・開放)	PE容器
性状	微黄色の 細粒剤	微黄色の細粒剤			
外観	微黄色の 細粒剤	わずかな色 の変化が認め られたが、 微黄色の範 疇であった	わずかな色 の変化が認め られたが、 微黄色の範 疇であった	変化は認めら れなかった	変化は認め られなかった
溶出性 (%)	92-96	89-91	89-91	95-97	93-96
定量法 (%)	99.4-99.9	98.1-98.5	95.4-97.3	98.9-99.4	99.3-99.9
純度試験 (チオラクタム体) (0.5%未満)	0.066	0.092	0.141	0.078	0.069
純度試験 (類縁物質D) (0.5%未満)	0.085	0.243	0.317	0.095	0.075
純度試験 (その他最大) (0.2%未満)	-	0.095	0.177	0.029	-
純度試験 (総和) (1.5%未満)	0.151	0.639	1.170	0.202	0.144
乾燥減量 (%)	0.4	0.2	0.7	0.2	0.5
色差	-	5.90-6.30	5.72-6.23	0.73-0.76	0.82-0.86

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)

オランザピン細粒 1%「タカタ」と併用が予想される薬剤につき配合変化試験を行った。詳しくは「XⅢ. 備考」の項を参照。

7. 溶出性

○溶出挙動における同等性³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）の別紙」に従って試験を行なったところ、全ての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

・検体

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

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2=溶出試験第1液

pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=溶出試験第2液

回転数：50rpm

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか又は f2 関数の値が 42 以上である。

・試験結果

標準製剤及び試験製剤の平均溶出曲線の結果を「図 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表 溶出挙動の類似性」に示した。この結果、水、pH1.2、pH5.0 及び pH6.8(回転数:50rpm)において、ガイドラインに示された判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似性が確認された。

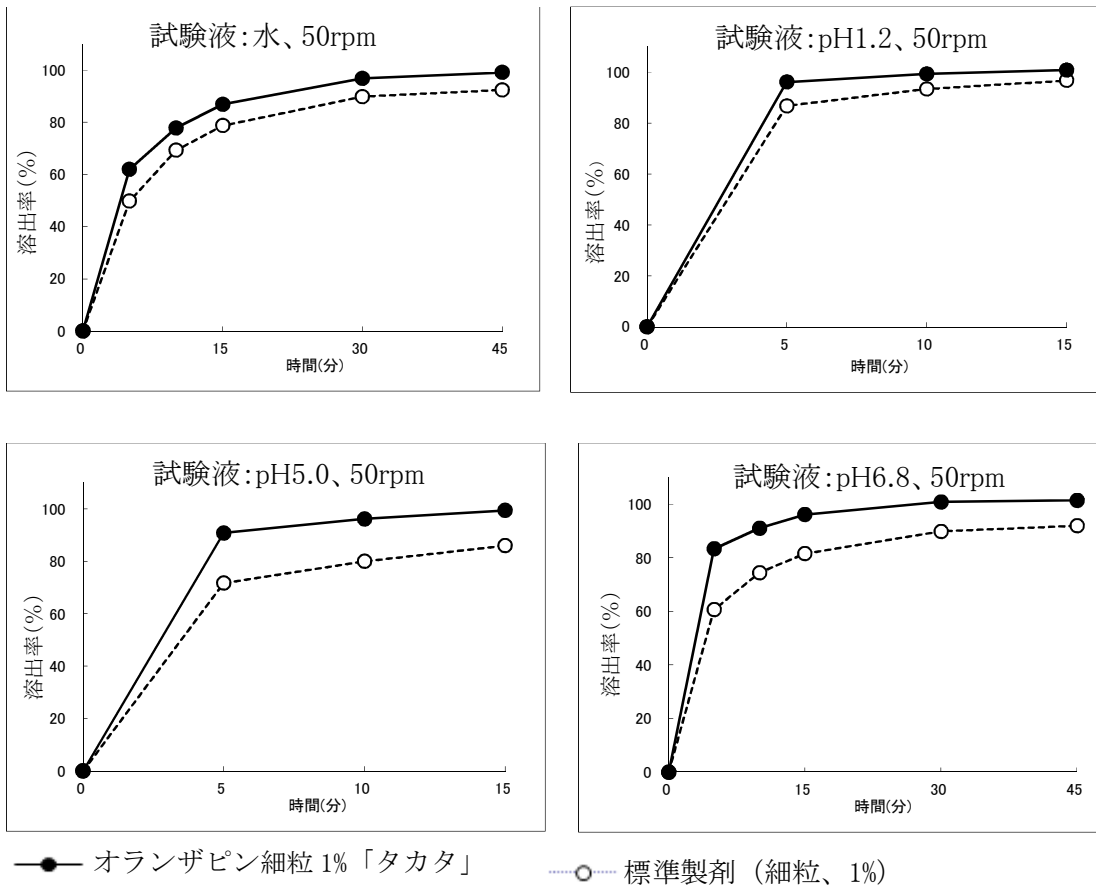


図 試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	試験製剤	判定
試験方法	回転数	試験液	判定時間	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	水	10分	69.3	77.8	適
			30分	89.8	96.8	
		pH1.2	15分	96.7	100.8	適
		pH5.0	15分	86.0	99.4	適
		pH6.8	15分	81.5	96.1	適 ^{※1}
			30分	89.8	100.8	
			45分	91.9	101.4	

※1 f 2 関数の値の結果、42 以上(46)であった。

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 「液体クロマトグラフィー」

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：260nm）

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合⁴⁾

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。

2. 用法及び用量

<統合失調症>

通常、成人にはオランザピンとして5~10mgを1日1回経口投与により開始する。維持量として1日1回10mg経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日量は20mgを超えないこと。

<双極性障害における躁症状の改善>

通常、成人にはオランザピンとして10mgを1日1回経口投与により開始する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

<双極性障害におけるうつ症状の改善>

通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与により開始し、その後1日1回10mgに増量する。なお、いずれも就寝前に投与することとし、年齢、症状に応じ適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

<抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）>

他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない。〕

2. 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合⁴⁾

(1)本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。

(2)原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、クエチアピンプマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾール、ブロナンセリン、クロザピン、パリペリドン 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オランザピンは多数の神経物質受容体に対する作用を介して統合失調症の陽性症状のみならず、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状等に対する効果や錐体外路症状の軽減をもたらす（多元作用型：multi-acting）、また、多くの受容体に対する作用が脳内作用部位への選択性につながる（受容体標的化：receptor-targeting）と考えられる。

(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⁵⁾

4.0±2.0 時間後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)⁵⁾

本剤と標準製剤(細粒、1%)をクロスオーバー法により、健康成人男子 16 名にそれぞれ 500mg (オランザピンとして 5mg) を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72 及び 96 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したオランザピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

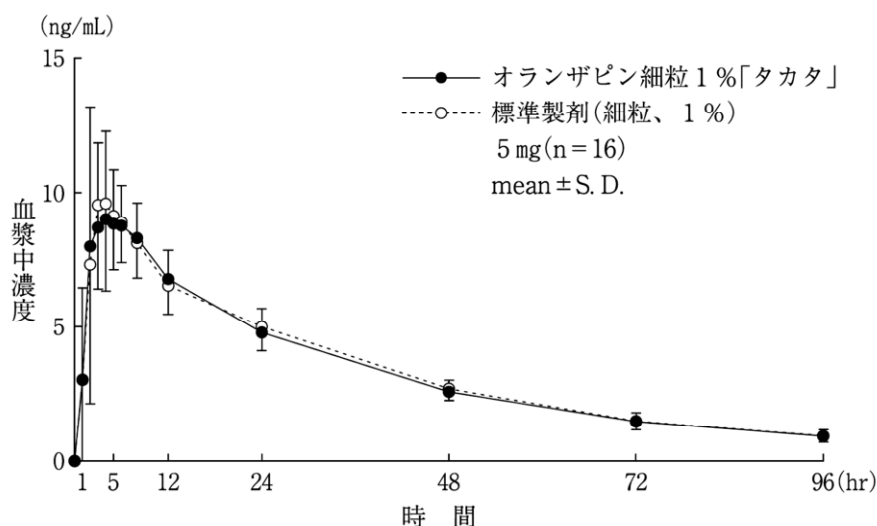


図 オランザピン細粒 1%「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態のパラメータ

製 剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オランザピン細粒 1%「タカタ」	324.4±48.7	11.2±2.7	4.0±2.0	29.9±3.7
標 準 製 剤 (細粒、1%)	329.9±73.4	11.0±2.6	4.0±1.3	29.8±4.2

(mean±S. D.)

※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

(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) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

【警告】

1. 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
2. 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。（「6. 重要な基本的注意」の項参照）

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）】

1. 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
4. アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）（「7. 相互作用（1）併用禁忌とその理由」の項参照）
5. 糖尿病の患者、糖尿病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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者〔自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。〕
- (3) 脳の器質的障害のある患者〔他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある。〕⁶⁾
- (4) 衝動性が高い併存障害を有する患者〔他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある。〕⁶⁾

- (5) 尿閉、麻痺性イレウス、閉塞隅角緑内障のある患者〔抗コリン作用により症状を悪化させることがある。〕
- (6) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕
- (7) 肝障害のある患者又は肝毒性のある薬剤による治療を受けている患者〔肝障害を悪化させることがある。〕
- (8) 高齢者（「9. 高齢者への投与」の項参照）
- (9) 本剤のクリアランスを低下させる要因（非喫煙者、女性、高齢者）を併せ持つ患者〔本剤の血漿中濃度が増加することがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。
- (2) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(1)及び(2)副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。
- (4) 双極性障害におけるうつ症状を有する患者に本剤を投与する場合、以下の点に注意すること。
 - 1) 大うつ病性障害等の精神疾患(双極性障害におけるうつ症状を含む)を有する患者への抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。〔「15. その他の注意」の項参照〕
 - 2) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
 - 3) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
 - 4) 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
 - 5) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

- (5) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- (6) 治療初期に、めまい、頻脈、起立性低血圧等があらわれることがある。心・血管疾患(心筋梗塞あるいは心筋虚血の既往、心不全、伝導異常等)、脳血管疾患及び低血圧が起りやすい状態(脱水、血液量減少、血圧降下剤投与による治療等)が認められる場合には注意すること。
- (7) 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕在化することがあるので注意すること。
- (8) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。
- (9) 傾眠、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には高所での作業あるいは自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

7. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP1A2 が関与している。また、CYP2D6 も関与していると考えられている。

(1) 併用禁忌とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により β -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン性抗パーキンソン剤、 フェノチアジン系化合物、 三環系抗うつ剤等	腸管麻痺等の重篤な抗コリン性の毒性が強くあらわれることがある。	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン作用を有する。
ドパミン作動薬、レボドパ製剤	これらの薬剤のドパミン作動性の作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、本剤がこれらの薬剤の作用に拮抗することによる。

フルボキサミン	本剤の血漿中濃度を増加させるので、本剤を減量するなど注意すること。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素 (CYP1A2) 阻害作用を有するため本剤のクリアランスを低下させる。
シプロフロキサシン塩酸塩	本剤の血漿中濃度を増加させる可能性がある	
カルバマゼピン	本剤の血漿中濃度を低下させる。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素 (CYP1A2) を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。
オメプラゾール、リファンピシン	本剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある。	
喫煙	本剤の血漿中濃度を低下させる。	喫煙は肝薬物代謝酵素 (CYP1A2) を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。

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)

- 1) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡** 高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。
- 2) **低血糖** 低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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) **悪性症候群 (Syndrome malin)** 無動緘黙、強度の筋強剛、脈拍及び血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、水分補給、体冷却等の全身管理とともに、適切な処置を行うこと。本症発症時には、血清 CK (CPK) の上昇や白血球の増加がみられることが多い。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 4) **肝機能障害、黄疸** AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **痙攣** 痙攣(強直間代性、部分発作、ミオクロナス発作等)があらわれることがあるので、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。
- 6) **遅発性ジスキネジア** 長期投与により、不随意運動(特に口周部)があらわれ、投与中止後も持続することがある。

- 7) **横紋筋融解症** 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 8) **麻痺性イレウス** 腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) **無顆粒球症、白血球減少** 無顆粒球症、白血球減少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。
- 10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症** 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等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) **薬剤性過敏症症候群**¹⁾ 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(3) その他の副作用

下記のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、吃音
錐体外路状	アカシジア(静坐不能)、振戦、筋強剛、流涎、ジストニア、パーキンソン病徴候、ジスキネジア、歩行異常、嚥下障害、眼球挙上、ブラジキネジア(動作緩慢)、下肢不安症、舌の運動障害、運動減少
循環器	血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、頻脈、徐脈、心室性期外収縮、心房細動、心電図QT延長、血栓
消化器	便秘、食欲亢進、口渇、嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、下痢、胃炎、腹痛、胃潰瘍、口角炎、黒色便、痔出血、腹部膨満、膵炎
血液	白血球減少、白血球増多、貧血、リンパ球減少、好酸球増多、赤血球減少、好中球増多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板増多、好中球減少、好酸球減少、赤血球増多、単球減少、単球増多、ヘマトクリット値減少
内分泌	プロラクチン上昇、月経異常、プロラクチン低下、乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、 γ -GTP上昇、A1-P上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇、ウロビリノーゲン陽性、総ビリルビン低下、肝炎

腎 臓	BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常、腎盂炎、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌 尿 器	排尿障害、尿閉、頻尿、尿失禁
過 敏 症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫
代 謝 異 常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症、尿糖、糖尿病、高尿酸血症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下、総蛋白低下、水中毒、ナトリウム上昇、クロール上昇、トリグリセリド低下、脱水症、クロール低下
呼 吸 器	鼻閉、嚥下性肺炎、鼻出血
そ の 他	体重増加、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、発汗、浮腫、ほてり、CK (CPK) 上昇、転倒、胸痛、骨折、腰痛、死亡、アルブミン低下、低体温、眼のチカチカ、A/G 比異常、肩こり、グロブリン上昇、霧視感、脱毛症、関節痛、持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症：発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫

9. 高齢者への投与

高齢者は一般的に生理機能が低下しており、また、本剤のクリアランスを低下させる要因であるので、慎重に投与すること。本剤のクリアランスを低下させる他の要因（非喫煙者、女性等）を併せ持つ高齢者では、2.5～5mg の少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。〔本剤のクリアランスを低下させる他の要因を併せ持つ高齢者では本剤のクリアランスが低下していることがある。〕

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されていない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

(2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、症状: オランザピン製剤の過量投与時に、頻脈、激越/攻撃性、構語障害、種々の錐体外路症状、及び鎮静から昏睡に至る意識障害が一般的な症状(頻度 10%以上)としてあらわれることが報告されている。また他の重大な症状として、譫妄、痙攣、悪性症候群様症状、呼吸抑制、吸引、高血圧あるいは低血圧、不整脈(頻度 2%以下)及び心肺停止があらわれることがある。450mg 程度の急性過量投与による死亡例の報告があるが、2g の急性過量投与での生存例も報告されている。

処置: 特異的解毒剤は知られていない。催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、胃洗浄あるいは活性炭の投与を行う。本剤は活性炭との併用時に生物学的利用率が 50~60% 低下する。心機能や呼吸機能等のモニターを行いながら、低血圧、循環虚脱及び呼吸機能低下に対し、適切な対症療法を行うこと。アドレナリン、ドパミン、あるいは他の β -受容体アゴニスト活性を有する薬剤は低血圧を更に悪化させる可能性があるので使用してはならない。

14. 適用上の注意

添付文書に記載なし

15. その他の注意

- (1) オランザピン製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患(双極性障害のうつ症状を含む)を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。⁷⁾
- (3) がん原性試験において、雌マウス(8mg/kg/日以上、21 ヶ月)及び雌ラット(2.5/4mg/kg/日以上、21 ヶ月、投与 211 日に増量)で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。臨床試験及び疫学的調査において、ヒトにおけるオランザピン製剤あるいは類薬の長期

投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない。

- (4) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、オランザピン製剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。なお、オランザピン製剤の 5 試験では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢（80 歳以上）、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

16. その他

該当しない

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」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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : オランザピン細粒 1%「タカタ」

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分 : オランザピン 該当資料無し

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(2年)

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「Ⅷ.14.適用上の注意」参照)

くすりのしおり:有り

患者向け医薬品ガイド:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バラ包装 : 100g(プラスチック瓶)

7. 容器の材質

バラ包装: ポリエチレン/ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ジプレキサ錠、ジプレキサザイデイス錠、ジプレキサ細粒

同 効 薬 : ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、クエチアピルフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾール、ブロナンセリン、クロザピン、パリペリドン等

9. 国際誕生年月日

1996年9月27日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	2016年8月15日
承認番号	22800AMX00511

11. 薬価基準収載年月日

2016年12月9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

<効能効果、用法用量追加年月日>

- ・2016年9月28日 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善
- ・2018年4月4日 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOTコード(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
オランザピン細粒 1%「タカタ」	125114201	1179044C1146	622511401

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 2) 高田製薬㈱社内資料（細粒：安定性）
- 3) 高田製薬㈱社内資料（細粒：溶出性）
- 4) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議公知申請への該当性に係る報告書：オランザピン抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）
- 5) 高田製薬㈱社内資料（細粒：生物学的同等性）
- 6) 厚生労働省医薬食品局：医薬品・医療機器等安全性情報，No. 258，2009.
- 7) Stone, M. et al. :BMJ, 399: b2880, 2009.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

配合変化試験

1. 試料の調製

オランザピン細粒 1%「タカタ」[1g]と配合薬剤を常用 1 日最大量の配合量に従い、配合した。

2. 試験方法

(1) 保存条件

- 1) 室温条件下 (25°C ± 2°C、60%RH ± 5%、遮光)
- 2) 湿度苛酷条件下 (30°C ± 2°C、75%RH ± 5%、遮光)
- 3) 冷所条件下 (5°C、遮光)

(2) 観察時期

配合直後、2、4、7、14、21 及び 30 日後

(3) 観察項目

- 1) 外観: 配合直後の外観及び配合直後からの外観(色、表面の状態等)の変化について目視により確認する。

外観変化の表記

- －: 何らかの変化を認めない
- ±: 一部に凝集を認めるが容易に崩壊するもの、またはわずかに変色したもの
- +: 凝集を認めるが指で圧すると崩壊するもの、または変色したもの
- ++: 湿潤塊化を認め、指で圧しても崩壊しないもの、または明らかな変色を認めたもの
- +++ : 製剤の外観をとどめないもの

- 2) 質量: 包装紙を含めた全質量を測定する。経時毎に取り出し直後の質量を測定し、質量変化率(%)を算出する。

オランザピン細粒1%「タカタ」の結果

No.1

	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後		
対照	オランザピン細粒1%	1.0	室温	微黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—		
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.4		
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.9	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1		
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.2

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
1	コントロール散10%	0.6	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.3	1.2	1.3	1.3	1.3	1.3
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2	セルシン散1%	2.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.4	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
3	デパス細粒1%	0.3	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	レキソタン細粒1%	1.5	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8	0.8
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	リーゼ顆粒10%	0.3	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.3

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
6	セレナール散10%	0.6	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.8	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
7	セパゾン散1%	1.2	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.2	1.1	1.2	1.1	1.1	1.2
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
8	ベンザリン細粒1%	1.5	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.1	1.0	1.1	1.0	1.1	1.1
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
9	ユーロジン散1%	0.4	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	0.9
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
10	イソミタール原末	0.3	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.4

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
11	フェノバル散10%	2.0	室温 ^{※1}	淡黄色の細粒、 桃色の散剤	外観	±	±	±	±	±	±
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
			湿度苛酷 ^{※2}		外観	±	±	±	±	±	±
					質量変化率(%)	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
12	プロバリン原末	1.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
13	リスパダール細粒1%	0.8	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.9	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
14	インプロメン細粒1%	1.8	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.6	1.6	1.7	1.8	1.6	1.7
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
15	ウインタミン細粒 (10%)	4.5	室温	白色の粉末	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.5	1.5	1.6	1.6	1.6	1.6
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	2.8	2.8	2.8	2.8	2.9	2.9
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.5	0.4	0.4	0.1	-0.1	-0.2

※1、2 2日後にやや濃い桃色の散剤であったが桃色の範疇

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.5

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後	
16	クレミン顆粒10%	1.5	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—	
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	
			湿度苛酷 ^{※3}		外観	—	—	—	—	—	±	±
					質量変化率(%)	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.3
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
17	クロフェクトン顆粒10%	1.5	室温	淡黄白色の顆粒	外観	—	—	—	—	—	—	
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	
			湿度苛酷 ^{※4}		外観	—	—	—	—	—	—	±
					質量変化率(%)	0.8	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
18	セレネース細粒1%	0.6	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—	
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	
19	ドグマチール細粒10%	6.0	室温	淡黄白色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—	
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
20	レボトミン顆粒10%	2.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—	
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	

※3 21日後に黄色 ※4 30日後に黄白色

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.6

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
21	レボトミン散10%	2.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
22	ロドピン細粒10%	1.5	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
23	ピーゼットシー散1%	4.8	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
24	トロペロン細粒1%	1.2	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
25	フルメジン散0.2%	5.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
			湿度苛酷 ^{※5}		外観	—	—	—	±	±	±
					質量変化率(%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

※5 14日後に一部凝集、容易に崩壊

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.7

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
26	アキネトン細粒1%	0.6	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.8	0.8	0.8	0.9	0.9	0.9
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
27	タスモリン散1%	0.6	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.9	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	2.4	2.4	2.5	2.5	2.4	2.5
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
28	アーテン散1%	1.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
29	ドプス細粒20%	3.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.2	1.2	1.4	1.4	1.4	1.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2
30	シンメトレル細粒10%	3.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3
			湿度苛酷 ^{※6}		外観	—	±	±	±	±	±
					質量変化率(%)	1.0	1.0	1.1	1.0	1.1	1.1
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

※6 4日後に一部に凝集、容易に崩壊。21日後に黄色、一部に凝集、容易に崩壊。

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.8

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
31	ヒベルナ散10%	2.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
32	ピレチア細粒10%	2.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.1	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2
33	アルサルミン細粒90%	3.6	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	3.8	4.1	4.5	4.4	4.5	4.5
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	7.0	7.6	7.7	7.7	7.7	7.6
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.2	1.5	1.8	1.9	1.9	2.0
34	コランチル配合顆粒	8.0	室温	白色の顆粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	2.6	2.9	3.3	3.6	3.9	4.1
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	6.1	7.8	9.0	9.9	10.4	10.7
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	-0.2	-0.3	-0.2	-0.1	-0.1	0.0
35	タガメット細粒20%	4.0	室温	淡黄色の細粒、 白色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.6	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.9

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
36	マーズレンS 配合顆粒	2.0	室温	淡黄色の細粒、 青色の顆粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
			湿度苛酷 ^{※7}		外観	—	—	—	±	±	±
					質量変化率(%)	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
37	S・M配合散	3.9	室温	褐色の粉末	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.4	0.3	0.2	0.1
			湿度苛酷 ^{※8}		外観	—	—	—	±	±	±
					質量変化率(%)	1.7	2.1	2.1	2.1	2.2	2.3
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1
38	センノサイド顆粒8% 「EMEC」	0.3	室温	淡黄色の細粒、 褐色の顆粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
			湿度苛酷 ^{※9}		外観	—	—	—	+	+	+
					質量変化率(%)	1.1	1.2	1.3	1.3	1.3	1.4
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
39	ビタメジン配合散	1.0	室温	淡黄色の細粒、 桃色の粉末	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷 ^{※10}		外観	+	+	+	+	+	+
					質量変化率(%)	1.7	2.1	2.2	2.3	2.3	2.3
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
40	ユベラ顆粒20%	1.5	室温	淡黄色の細粒、 白色の顆粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.3	0.3	0.4	0.5	0.5	0.4
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.0	0.9	1.0	0.9	1.0	1.0
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1

※7 14日後に薄青色の顆粒 ※8 14日後に黄褐色

※9 14日後に暗褐色の顆粒、黄色の細粒

※10 2日に濃桃色の粉末、凝集、容易に崩壊

オレンジピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.10

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
41	シナール配合顆粒	9.0	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
			湿度苛酷 ^{※11}		外観	—	—	—	—	±	±
					質量変化率(%)	1.1	1.2	1.3	1.6	2.0	2.5
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
42	調剤用パンピタン末	2.0	室温	黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
			湿度苛酷 ^{※12}		外観	—	+	+	++	++	++
					質量変化率(%)	0.8	0.9	1.0	1.1	1.1	1.1
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
43	パントシン細粒50%	1.2	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.6	1.9	2.1	2.2	2.3	2.2
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	4.2	4.3	4.4	4.4	4.4	4.4
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3
44	テグレートール細粒50%	1.2	室温	淡黄色と白色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.8	1.0	1.2	1.2	1.3	1.2
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	2.5	2.6	2.7	2.7	2.7	2.7
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
45	アレビアチン散10%	3.0	室温	淡黄色と白色の粉末	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.4	0.6	0.7	0.7	0.8	0.7
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.6	1.6	1.7	1.7	1.8	1.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2

※11 21日後に黄色

※12 4日後に濃黄色、一部に凝集、容易に崩壊。14日後に黄褐色、一部に凝集、容易に崩壊。21日後に黄褐色、凝集、指で圧すると崩壊。

オランザピン細粒1%「タカタ」配合変化試験結果

No.11

No.	配合薬剤	配合量(g)	条件	配合直後	観察事項	2日後	4日後	7日後	14日後	21日後	30日後
46	デパケン細粒20%	6.0	室温	白色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	5.8	6.5	6.8	6.7	6.8	6.4
			湿度苛酷 ^{※13}		外観	—	—	—	—	—	±
					質量変化率(%)	11.8	12.6	12.9	12.8	12.7	12.4
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.1	0.0	0.1	0.2	0.1	0.2
47	ミノアレ散66.7%	1.5	室温	淡黄色の細粒、 白色の粉末	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	-1.2	-2.5	-4.2	-7.8	-11.0	-14.9
			湿度苛酷 ^{※14}		外観	—	—	—	—	±	+
					質量変化率(%)	-4.2	-7.5	-11.3	-18.0	-23.2	-28.2
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	-0.5	-1.1	-1.6	-2.5	-3.3	-4.3
48	グラндаキシ ン細粒10%	1.5	室温	淡黄色の細粒	外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.6	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9
			湿度苛酷		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	1.5	1.7	1.8	1.8	1.8	1.8
			冷所条件		外観	—	—	—	—	—	—
					質量変化率(%)	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

※13 30日後に淡い桃色の細粒

※14 21日後に黄色の細粒。30日後に淡い橙色の粉末

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1