

**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%「杏林」**

OLANZAPINE Fine Granules 1% “KYORIN”

(オランザピン細粒)

剤形	細粒
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1g 中、オランザピン 10mg 含有
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：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-rmd.co.jp/">https://www.kyorin-rmd.co.jp/</a>

本 IF は 2020 年 2 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/>にてご確認下さい。

# 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新たな 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のホームページ (<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-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、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 A 4 判、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のI F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、「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

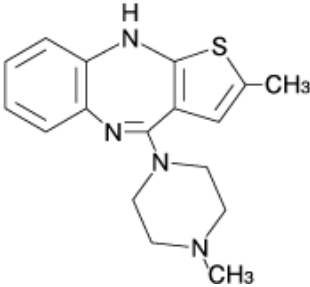
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	12
1. 販売名	2	4. 分布	12
2. 一般名	2	5. 代謝	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	13
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	13
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	14
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	14
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	16
1. 剤形	4	8. 副作用	17
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	11. 小児等への投与	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	13. 過量投与	21
7. 溶出性	5	14. 適用上の注意	21
8. 生物学的試験法	7	15. その他の注意	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	16. その他	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	23
11. 力価	7	1. 薬理試験	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	2. 毒性試験	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	X. 管理的事項に関する項目	24
14. その他	7	1. 規制区分	24
V. 治療に関する項目	8	2. 有効期間又は使用期限	24
1. 効能又は効果	8	3. 貯法・保存条件	24
2. 用法及び用量	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
3. 臨床成績	9	5. 承認条件等	24
VI. 薬効薬理に関する項目	10	6. 包装	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	7. 容器の材質	25
2. 薬理作用	10	8. 同一成分・同効薬	25
		9. 国際誕生年月日	25
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
		11. 薬価基準収載年月日	25

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.....	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	26
14. 再審査期間 .....	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
16. 各種コード.....	26
17. 保険給付上の注意 .....	26
<b>XI. 文献</b> .....	<b>27</b>
1. 引用文献 .....	27
2. その他の参考文献.....	27
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>28</b>
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	28
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>29</b>
1. その他の関連資料.....	29

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2016 年 8 月に承認を取得、2016 年 12 月に発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	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(Syndrome malin)、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が報告されている。 (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。)

## 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%「杏林」
(2) 洋名	OLANZAPINE Fine Granules 1% “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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 : 三環式化合物
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : $C_{17}H_{20}N_4S$ 分子量 : 312.43
5. 化学名（命名法）	2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10 <i>H</i> -thieno[2,3- <i>b</i> ][1,5]benzodiazepine (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
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解やすく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶解にくく、メタノールに極めて溶解にくく、水にほとんど溶解しない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	約 195℃（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（臭化カリウム錠剤法）
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	剤形：細粒 色調：微黄色												
(1) 剤形の区別、外観及び性状													
(2) 製剤の物性	該当資料なし												
(3) 識別コード	なし												
(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	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	特になし												
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 <sup>1), 2)</sup>	<p><b>【長期保存試験】<sup>1)</sup></b></p> <p>&lt;保存条件&gt; 25±2℃、60±5%RH</p> <p>&lt;試験検体&gt; バラ包装品：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製キャップ、紙箱</p> <p>&lt;試験項目及び規格&gt;</p> <table border="1" data-bbox="544 1675 1442 2067"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規 格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>微黄色の細粒剤である。</td> </tr> <tr> <td>確認試験</td> <td>波長 256～260nm に吸収の極大を示す。</td> </tr> <tr> <td>純度試験</td> <td>相対保持時間約 0.49 及び約 0.96：各 0.5%以下 オランザピン及び上記以外：各 0.2%以下 オランザピン以外の合計：1.5%以下</td> </tr> <tr> <td>溶出性</td> <td>水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上</td> </tr> <tr> <td>定量</td> <td>含量：95.0～105.0%</td> </tr> </tbody> </table>	試験項目	規 格	性状	微黄色の細粒剤である。	確認試験	波長 256～260nm に吸収の極大を示す。	純度試験	相対保持時間約 0.49 及び約 0.96：各 0.5%以下 オランザピン及び上記以外：各 0.2%以下 オランザピン以外の合計：1.5%以下	溶出性	水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上	定量	含量：95.0～105.0%
試験項目	規 格												
性状	微黄色の細粒剤である。												
確認試験	波長 256～260nm に吸収の極大を示す。												
純度試験	相対保持時間約 0.49 及び約 0.96：各 0.5%以下 オランザピン及び上記以外：各 0.2%以下 オランザピン以外の合計：1.5%以下												
溶出性	水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上												
定量	含量：95.0～105.0%												

## IV. 製剤に関する項目

< 試験結果 >

試験項目	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適	適
定量(含量)*	100.2%	99.5%	99.3%	99.1%	99.5%	99.4%	98.8%

(※3 ロットの平均値)

【無包装状態での安定性】<sup>2)</sup>

条 件	結 果
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密ガラス瓶)	性状、純度試験、溶出性及び含量のいずれも規格に適合したが、純度試験において類縁物質のやや増加が見られた。
湿度 (75%RH、30℃、3 ヶ月、 遮光・開放ガラス瓶)	性状、純度試験、溶出性及び含量のいずれも規格に適合したが、純度試験において類縁物質のやや増加が見られた。
光 (曝光量 120 万 lx・hr、温 度・湿度なりゆき、開放 ポリスチレンシャーレ)	性状、純度試験、溶出性及び含量のいずれも規格に適合したが、純度試験における類縁物質の増加と 3%以上の含量低下が見られた。

無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施していません。

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)

XIII. 備考、1. その他の関連資料の項を参照

7. 溶出性<sup>3)</sup>

【溶出挙動における類似性】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

< 試験方法 >

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

## IV. 製剤に関する項目

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

### <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：

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。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○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。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

### <結果>

溶出条件	判定時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)			
		オランザピン細粒1%「杏林」	標準製剤(細粒剤、1%)	差	f2関数
pH1.2/50rpm	15	100.8	96.7	+4.1	
pH5.0/50rpm	15	99.4	86.0	+13.4	
pH6.8/50rpm	5	83.3	60.6	+22.7	46
	15	96.1	81.5	+14.6	
水/50rpm	10	77.8	69.3	+8.5	
	30	96.8	89.8	+7.0	

○pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm

両製剤は15分で85%以上溶出した。

○pH6.8/50rpm

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%の範囲を逸脱したが、f2関数の値は46で、判定基準(42以上)に適合した。

○水/50rpm

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%の範囲にあった。

以上の結果、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、オランザピン細粒1%「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。

## IV. 製剤に関する項目

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	液体クロマトグラフィー
11. カ価	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	特になし
14. その他	特になし

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>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）</p>
	<p><b>&lt;効能・効果に関連する使用上の注意&gt;</b> 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<sup>4)</sup> 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。</p>
2. 用法及び用量	<p>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。</p>
	<p><b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>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、本剤の投与継続の可否について検討し、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。]</li><li>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<sup>4)</sup><ol style="list-style-type: none"><li>(1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub> 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-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub> 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。</li><li>(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</li></ol></li></ol>

## V. 治療に関する項目

	<p>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。</p>
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	抗精神病薬： クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジンマレイン酸塩、ハロペリドール、ゾテピン、モサプラミン塩酸塩、リスペリドン、クエチアピソフマル酸塩、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
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 5~7)	オランザピンは、ドパミンのD <sub>2</sub> 様受容体 (D <sub>2</sub> 、D <sub>3</sub> 、D <sub>4</sub> ) をはじめ、5-HT <sub>2A</sub> 、2B、2C、5-HT <sub>6</sub> 、ムスカリンα <sub>1</sub> -アドレナリンおよびヒスタミンH <sub>1</sub> などの各種神経伝達物質受容体に高い親和性を有し、in vivo では、5-HT <sub>2A</sub> >D <sub>2</sub> >ムスカリン>D <sub>1</sub> の順で受容体遮断作用を示した。オランザピンはこのような多数の神経伝達物質受容体に対する作用を介して統合失調症の様々な症状（陽性症状のみならず、陰性症状、認知障害など）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）、また統合失調症薬の重要な作用点である中脳辺縁系および大脳皮質前頭前野への選択的作用並びに統合失調症諸症状の動物モデルにおいて選択的作用を及ぼす（受容体標的化：receptor-targeted）という薬理特性を有している。
(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

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>8)</sup>

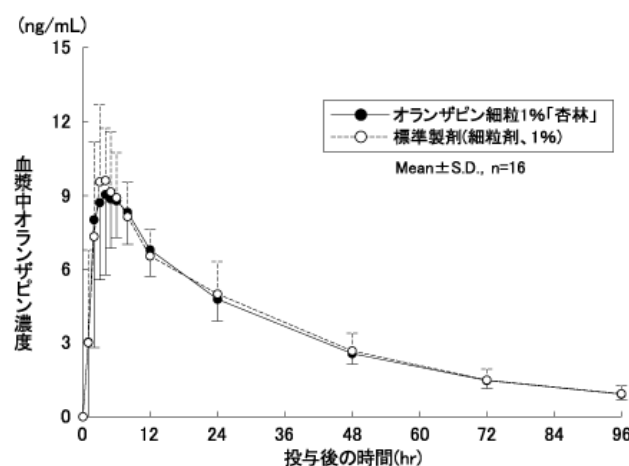
#### 【生物学的同等性試験】

オランザピン細粒 1%「杏林」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

オランザピン細粒 1%「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 500mg（オランザピンとして 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→96</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
オランザピン細粒 1%「杏林」	324.4 ±48.7	11.20 ±2.73	4.0 ±2.0	29.9 ±3.7
標準製剤 (細粒剤、1%)	329.9 ±73.4	10.96 ±2.57	4.0 ±1.3	29.8 ±4.2

(Mean ± S. D., n=16)



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。



## VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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	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(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	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)の項を参照

## VII. 薬物動態に関する項目

(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	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。
(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

#### 【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。（「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）（「相互作用」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

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) 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（「重要な基本的注意」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。<sup>9)</sup>]
- (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。<sup>9)</sup>]
- (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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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（「**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。]

#### **重要な基本的注意**

- (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)の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。（「**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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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こりやすい状態（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

##### 【併用禁忌】（併用しないこと）

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、重篤な血圧低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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により $\beta$ -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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) 併用注意とその理由

【併用注意】（併用に注意すること）		
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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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)、 $\gamma$ -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、ミオクロヌス発作等）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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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) **薬剤性過敏症候群<sup>10)</sup>**：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

#### その他の副作用

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。

分類	副作用（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
錐体外路症状	アカシジア（静坐不能）、振戦、筋強剛、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）、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、流涎過多、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



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、 $\gamma$ -GTP 上昇、Al-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

- (1) 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
- (2) その他の副作用（頻度不明）  
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。  
過敏症：発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	血管浮腫
9. 高齢者への投与	<p>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。]</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p><b>徴候、症状：</b>本剤の過量投与時に、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。</p> <p><b>処置：</b>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ため使用してはならない。</p>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 14. 適用上の注意

該当しない

### 15. その他の注意

- (1) 本剤による治療中、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。<sup>11)</sup>
- (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、ヒトにおける本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、本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、本剤の 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

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）	
(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、15. その他の注意(2)の項を参照

# X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	<p>製 剤：オランザピン細粒 1%「杏林」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup></p> <p>有効成分：オランザピン 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup></p> <p>注) 注意一医師等の処方箋により使用すること</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：2年（安定性試験結果に基づく <sup>1)</sup> ）
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	特になし
(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）	<p>くすりのしおり：有り</p> <p>患者用指導箋：</p>
	 <p>The image shows two pages of a patient instruction leaflet for Olanzapine tablets/granules 'Kobun'. The top page is titled 'オランザピン錠/OD錠/細粒「杏林」を服用される患者さまとご家族の方へ' and contains safety warnings, symptoms to watch for (dizziness, blurred vision, drowsiness), and instructions on how to take the medication. The bottom page is titled '双極性障害におけるうつ状態の人やそのご家族の方へ' and provides information for patients and families regarding mood stabilization, side effects, and contact with their doctor. It also includes images of the different dosage forms: 2.5mg, 5mg, and 10mg tablets, and 1% granules.</p>
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	100g

## X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質	ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製キャップ、紙箱								
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：ジプレキサ細粒 1%、ジプレキサ錠 2.5mg/5mg/10mg、ジプレキサザイデイス錠 2.5mg/5mg/10mg、オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「杏林」、オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「杏林」</p> <p>同 効 薬：抗精神病薬（クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジンマレイン酸塩、ハロペリドール、ゾテピン、モサプラミン塩酸塩、リスペリドン、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）</p>								
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	<p>製造販売承認年月日：2016 年 8 月 15 日</p> <p>承認番号：22800AMX00520000</p>								
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	<p>一部変更承認年月日：2016 年 9 月 28 日</p> <p>内容：下記内容の追加</p> <table border="1" data-bbox="480 1160 1431 1641"> <tr> <td data-bbox="480 1160 639 1193">効能・効果</td> <td data-bbox="639 1160 1431 1193">双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1406 639 1440">用法・用量</td> <td data-bbox="639 1216 1431 1641"> <p>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。</p> <p>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。</p> </td> </tr> </table> <p>○一部変更承認年月日：2018 年 4 月 4 日</p> <p>内容：下記内容の追加</p> <table border="1" data-bbox="480 1738 1431 2074"> <tr> <td data-bbox="480 1738 639 1771">効能・効果</td> <td data-bbox="639 1738 1431 1827">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）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1939 639 1973">用法・用量</td> <td data-bbox="639 1839 1431 2074">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。</td> </tr> </table>	効能・効果	双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善	用法・用量	<p>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。</p> <p>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。</p>	効能・効果	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）	用法・用量	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。
効能・効果	双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善								
用法・用量	<p>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。</p> <p>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。</p>								
効能・効果	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）								
用法・用量	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。								

## X. 管理的事項に関する項目

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 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。
16. 各種コード
- | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|-----------|-----------------------|---------------|
| 125224801 | 1179044C1014          | 622522401     |
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。

## XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none"><li>1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： オランザピン細粒 1%「杏林」の安定性試験(長期保存試験)に関する資料</li><li>2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： オランザピン細粒 1%「杏林」の無包装状態での安定性試験に関する資料</li><li>3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： オランザピン細粒 1%「杏林」の溶出性に関する資料</li><li>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)</li><li>5) Bymaster, F. P. : J. Clin. Psychiatry Monograph, 15, 10(1997)</li><li>6) Bymaster, F. P. 他 : 臨床精神薬理, 2, 885(1999)</li><li>7) 村崎光邦 : 臨床精神医学講座第 14 巻, 中山書店, 96(1999)</li><li>8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： オランザピン細粒 1%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料</li><li>9) 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)</li><li>10) 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</li><li>11) Stone, M. et al. : BMJ, 339, b2880(2009)</li><li>12) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： オランザピン細粒 1%「杏林」の安定性試験(配合変化試験)に関する資料</li></ol>
2. その他の参考文献	該当資料なし



## 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 |

## XII. 備考

### 1. その他の関連資料

#### 【配合変化試験】<sup>11)</sup>

##### <試験条件>

配合比：オランザピン細粒 1%「杏林」1g と配合薬の常用 1 日最大量を配合

保存形態：分包紙、遮光保存

保存条件：①室温保存：25℃±2℃ 60%RH±5%RH

②湿度過酷保存：30℃±2℃ 75%RH±5%RH

③冷所保存：5℃

保存期間：30 日間

##### <試験項目>

外観、質量変化率（試験回数は各 1 回）

##### <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

## XII. 備考

### <配合薬剤>

No.	配合薬剤名	配合量 (g)	性状
1	コントロール散10%	0.6	白色～淡黄白色の細粒状散剤
2	セルシン散1%	2	白色の細粒を含む粉末
3	デパス細粒1%	0.3	白色の細粒剤
4	レキソタン細粒1%	1.5	白色の細粒剤
5	リーゼ顆粒10%	0.3	白色の顆粒剤
6	セレナール散10%	0.6	ほとんど白色の散剤
7	セパゾン散1%	1.2	白色の散剤
8	ベンザリン細粒1%	1.5	白色の細粒
9	ユーロジン散1%	0.4	白色の細粒状の粉末
10	イソミタール原末	0.3	白色の結晶又は結晶性の粉末
11	フェノバル散10%	2	淡紅色の散剤
12	プロバリン原末	1	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末
13	リスパダール細粒1%	0.8	白色の細粒
14	インプロメン細粒1%	1.8	白色の細粒
15	ウインタミン細粒(10%)	4.5	白色の細粒剤
16	クレミン顆粒10%	1.5	白色の顆粒剤
17	クロフェクトン顆粒10%	1.5	白色の顆粒剤
18	セレネース細粒1%	0.6	白色の細粒
19	ドグマチール細粒10%	6	白色の細粒
20	レボトミン顆粒10%	2	白色の顆粒剤
21	レボトミン散10%	2	白色の散剤
22	ロドピン細粒10%	1.5	白色の細粒
23	ピーゼットシー散1%	4.8	白色の散剤
24	トロペロン細粒1%	1.2	白色の細粒
25	フルメジン散0.2%	5	白色の粉末
26	アキネトン細粒1%	0.6	白色の細粒
27	タスモリン散1%	0.6	白色の細粒状の散剤
28	アーテン散1%	1	白色の細粒状の粉末
29	ドプス細粒20%	3	白色～淡褐色の細粒剤
30	シンメトレル細粒10%	3	白色の細粒
31	ヒベルナ散10%	2	白色の散剤
32	プレチア細粒10%	2	白色の細粒剤
33	アルサルミン細粒90%	3.6	白色細粒剤
34	アラントSP細粒20%	3	白色の細粒剤
35	コランデル配合顆粒	8	白色の顆粒剤
36	タガメット細粒20%	4	白色～微黄白色の細粒
37	マーズレンS配合顆粒	2	香味を帯びた顆粒
38	S・M配合散	3.9	淡灰色～灰褐色の粉末
39	センノサイド顆粒8%「EMEC」	0.3	茶色の顆粒
40	ビタメジン配合散	1	淡紅色の散剤
41	ユベラ顆粒20%	1.5	白色の顆粒剤
42	シナール配合顆粒	9	淡黄色の顆粒
43	調剤用 パンピタン末	2	だいたい黄色の粉末
44	パントシン細粒50%	1.2	白色～微黄色の細粒
45	テグレートール細粒50%	1.2	白色の細粒
46	アレピアチン散10%	3	白色の散剤
47	デパケン細粒20%	6	白色の細粒
48	ミノアレ散86.7%	1.5	白色の粉末
49	グラндаキシン細粒10%	1.5	微黄白色の細粒剤

## XII. 備考

<試験結果>

①室温保存：25℃±2℃ 60%RH±5%RH

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化						備考	
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日		30日
対照		オランザピン 細粒1%「杏林」	外観	微黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.4	
抗不安薬	1	コントロール散10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	
	2	セルシン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	
	3	デパス細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	
	4	レキソタン細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.7	0.7	0.7	0.7	0.8	0.8	
	5	リーゼ顆粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	
	6	セレナール散10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	
	7	セバゾン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	
睡眠薬・鎮静薬	8	ベンザリン細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	
	9	ユーロジン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
	10	イソミタール原末	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	
11	フェノバル散10%	外観	淡黄色の細粒、 桃色の散剤	±	±	±	±	±	±	a	
		質量変化率(%)		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2		
12	プロバリン原末	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率(%)		0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3		
抗精神病薬	13	リスパダール 細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
	14	インプロメン 細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	
	15	ウインタミン 細粒(10%)	外観	白色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.5	1.5	1.6	1.6	1.6	1.6	
	16	クレミン顆粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	
17	クロフェクトン 顆粒10%	外観	淡黄白色の顆粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率(%)		0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3		
18	セレネース細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率(%)		0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3		

a：2日/やや濃い桃色の散剤であったが桃色の範疇

## XII. 備考

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化							備考
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日	30日	
抗精神病薬	19	ドグマチール 細粒 10%	外観	淡黄白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	20	レボトミン顆粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	21	レボトミン散 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
	22	ロドピン細粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
質量変化率 (%)				0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4		
23	ピーゼットシー散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1		
24	トロペロン細粒 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5		
25	フルメジン散 0.2%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2		
パーキンソン病治療薬	26	アキネトン細粒 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	
	27	タスモリン散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.9	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1	
	28	アーテン散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
質量変化率 (%)				0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3		
29	ドブス細粒 20%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		1.2	1.2	1.4	1.4	1.4	1.4		
30	シンメトレル 細粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3		
抗ヒスタミン薬	31	ヒバルナ散 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	
32	ピレチア細粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7		
消化性潰瘍治療薬	33	アルサルミン 細粒 90%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		3.8	4.1	4.5	4.4	4.5	4.5	
	34	アランタ SP 細粒 20%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		1.2	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4	
	35	コランチル配合顆粒	外観	白色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
質量変化率 (%)				2.6	2.9	3.3	3.6	3.9	4.1		
36	タガメット細粒 20%	外観	淡黄色の細粒、 白色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2		
37	マーズレン S 配合顆粒	外観	淡黄色の細粒、 青色の顆粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2		

## XII. 備考

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化							備考
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日	30日	
消化薬	38	S・M配合散	外観	褐色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.4	0.4	0.3	0.2	0.1	
下痢	39	センノサイド 顆粒8%「EMEC」	外観	淡黄色の細粒、 褐色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	
ビタミン薬	40	ビタメジン配合散	外観	淡黄色の細粒、 桃色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	
	41	ユベラ顆粒20%	外観	淡黄色の細粒、 白色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.3	0.3	0.4	0.5	0.5	0.4	
	42	シナール配合顆粒	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	
	43	調剤用パンビタミン末	外観	黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	
	44	パントシン細粒50%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.6	1.9	2.1	2.2	2.3	2.2	
抗てんかん薬	45	テグレートール細粒50%	外観	淡黄色と 白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.8	1.0	1.2	1.2	1.3	1.2	
	46	アレピアチン散10%	外観	淡黄色と 白色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.4	0.6	0.7	0.7	0.8	0.7	
	47	デパケン細粒20%	外観	白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		5.8	6.5	6.8	6.7	6.8	6.4	
	48	ミノアレ散66.7%	外観	淡黄色の細粒、 白色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		-1.2	-2.5	-4.2	-7.8	-11.0	-14.9	
作用薬 自律神経	49	グラндаキシ ン細粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.6	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	

## XII. 備考

②湿度過酷保存：30℃±2℃ 75%RH±5%RH

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化							備考
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日	30日	
対照		オランザピン 細粒1%「杏林」	外観	微黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.9	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1	
抗不安薬	1	コントロール散10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.3	1.2	1.3	1.3	1.3	1.3	
	2	セルシン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.4	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4	
	3	デパス細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	4	レキソタン細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	
	5	リーゼ顆粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	
	6	セレナール散10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.8	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	
	7	セパゾン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.2	1.1	1.2	1.1	1.1	1.2	
睡眠薬・鎮静薬	8	ベンザリン細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.1	1.0	1.1	1.0	1.1	1.1	
	9	ユーロジン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	0.9	
	10	イソミタール原末	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	
	11	フェノバル散10%	外観	淡黄色の細粒、 桃色の散剤	±	±	±	±	±	±	a
			質量変化率(%)		0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	
	12	プロバリン原末	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	
抗精神病薬	13	リスパダール 細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.9	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9	
	14	インプロメン 細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.6	1.6	1.7	1.6	1.6	1.7	
	15	ウインタミン 細粒(10%)	外観	白色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		2.8	2.8	2.8	2.8	2.9	2.9	
	16	クレミン顆粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	±	±	b
			質量変化率(%)		1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.3	
17	クロフェクトン 顆粒10%	外観	淡黄白色の顆粒	—	—	—	—	—	±	c	
		質量変化率(%)		0.8	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8		
18	セレネース細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率(%)		0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8		

a：2日/やや濃い桃色の散剤であったが桃色の範疇

b：21日/黄色

c：30日/黄白色

## XII. 備考

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化						備考	
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日		30日
抗精神病薬	19	ドグマチール 細粒 10%	外観	淡黄白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
	20	レボトミン顆粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	
	21	レボトミン散 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	
	22	ロドピン細粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		1.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	
23	ピーゼットシー散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1		
24	トロペロン細粒 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4		
25	フルメジン散 0.2%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	±	±	±	d	
		質量変化率 (%)		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5		
パーキンソン病治療薬	26	アキネトン細粒 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.8	0.8	0.8	0.9	0.9	0.9	
	27	タスモリン散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		2.4	2.4	2.5	2.5	2.4	2.5	
	28	アーテン散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
質量変化率 (%)				1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0		
29	ドブス細粒 20%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1		
30	シンメトレル 細粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	±	±	±	±	±	e	
		質量変化率 (%)		1.0	1.0	1.1	1.0	1.1	1.1		
抗ヒスタミン薬	31	ヒバルナ散 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	
32	ピレチア細粒 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		1.1	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7		
消化性潰瘍治療薬	33	アルサルミン 細粒 90%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		7.0	7.6	7.7	7.7	7.7	7.6	
	34	アランタ SP 細粒 20%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		2.4	2.6	2.7	2.8	2.8	2.8	
	35	コランチル配合顆粒	外観	白色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		6.1	7.8	9.0	9.9	10.4	10.7	
	36	タガメット細粒 20%	外観	淡黄色の細粒、 白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.6	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	
37	マーズレン S 配合顆粒	外観	淡黄色の細粒、 青色の顆粒	—	—	—	±	±	±	f	
		質量変化率 (%)		0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7		

d : 14日/一部に凝集、容易に崩壊

e : 4日/一部に凝集、容易に崩壊、21日/黄色、一部に凝集、容易に崩壊

f : 14日/薄青色の顆粒



## XII. 備考

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化						備考	
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日		30日
消化薬	38	S・M配合散	外観	褐色の粉末	—	—	—	±	±	±	g
			質量変化率(%)		1.7	2.1	2.1	2.1	2.2	2.3	
下痢	39	センノサイド 顆粒8%「EMEC」	外観	淡黄色の細粒、 褐色の顆粒	—	—	—	+	+	+	h
			質量変化率(%)		1.1	1.2	1.3	1.3	1.3	1.4	
ビタミン薬	40	ビタミン配合散	外観	淡黄色の細粒、 桃色の粉末	+	+	+	+	+	+	i
			質量変化率(%)		1.7	2.1	2.2	2.3	2.3	2.3	
	41	ユベラ顆粒20%	外観	淡黄色の細粒、 白色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.0	0.9	1.0	0.9	1.0	1.0	
	42	シナール配合顆粒	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	±	±	j
			質量変化率(%)		1.1	1.2	1.3	1.6	2.0	2.5	
	43	調剤用パンピタン末	外観	黄色の細粒	—	+	+	++	++	++	k
			質量変化率(%)		0.8	0.9	1.0	1.1	1.1	1.1	
	44	パントシン細粒50%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		4.2	4.3	4.4	4.4	4.4	4.4	
抗てんかん薬	45	テグレトール細粒50%	外観	淡黄色と 白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		2.5	2.6	2.7	2.7	2.7	2.7	
	46	アレピアチン散10%	外観	淡黄色と 白色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.6	1.6	1.7	1.7	1.8	1.8	
	47	デパケン細粒20%	外観	白色の細粒	—	—	—	—	—	±	l
			質量変化率(%)		11.8	12.6	12.9	12.8	12.7	12.4	
	48	ミノアレ散66.7%	外観	淡黄色の細粒、 白色の粉末	—	—	—	—	±	+	m
			質量変化率(%)		-4.2	-7.5	-11.3	-18.0	-23.2	-28.2	
作用薬 自律神経	49	グラダキシ 細粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		1.5	1.7	1.8	1.8	1.8	1.8	

g : 14日/黄褐色

h : 14日/暗褐色の顆粒、黄色の細粒

i : 2日/濃い桃色の粉末、凝集、容易に崩壊

j : 21日/黄色

k : 4日/濃黄色、一部に凝集、容易に崩壊、14日/黄褐色、一部に凝集、容易に崩壊

21日/黄褐色、凝集、指で圧すると崩壊

l : 30日/淡い桃色の細粒

m : 21日/黄色の細粒、30日/淡い橙色の粉末

## XII. 備考

③冷所保存：5℃

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化							備考
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日	30日	
対照		オランザピン 細粒1%「杏林」	外観	微黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
抗不安薬	1	コントロール散10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	2	セルシン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	3	デパス細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	5	リーゼ顆粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	6	セレナール散10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	7	セパゾン散1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
睡眠薬・鎮静薬	8	ベンザリン細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
11	フェノバル散10%	外観	淡黄色の細粒、 桃色の散剤	—	—	—	—	—	—		
		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	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
抗精神病薬	13	リスパダール 細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%)	外観	白色の粉末	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.5	0.4	0.4	0.1	-0.1	-0.2	
	16	クレミン顆粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	
	17	クロフェクトン 顆粒10%	外観	淡黄白色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
18	セレネース細粒1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率(%)		0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1		

## XII. 備考

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化							備考
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日	30日	
抗精神病薬	19	ドグマチール 細粒 10%	外観	淡黄白色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	21	レボトミン散 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
パーキンソン病治療薬	26	アキネトン細粒 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
	28	アーテン散 1%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	
29	ドプス細粒 20%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
抗ヒスタミン薬	31	ヒベルナ散 10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			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%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2		
消化性潰瘍治療薬	33	アルサルミン 細粒 90%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		1.2	1.5	1.8	1.9	1.9	2.0	
	34	アランタ SP 細粒 20%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	
	35	コランチル配合顆粒	外観	白色の顆粒	—	—	—	—	—	—	
			質量変化率 (%)		-0.2	-0.3	-0.2	-0.1	-0.1	0.0	
36	タガメット細粒 20%	外観	淡黄色の細粒、 白色の細粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
37	マーズレン S 配合顆粒	外観	淡黄色の細粒、 青色の顆粒	—	—	—	—	—	—		
		質量変化率 (%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		

## XII. 備考

薬効	No.	配合薬剤名	試験項目	配合後の日数及び変化							備考	
				配合直後	2日	4日	7日	14日	21日	30日		
健胃 消化薬	38	S・M配合散	外観	褐色の粉末	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1		
下痢	39	センノサイド 顆粒8%「EMEC」	外観	淡黄色の細粒、 褐色の顆粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
ビタミン薬	40	ビタメジン配合散	外観	淡黄色の細粒、 桃色の粉末	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1		
	41	ユベラ顆粒20%	外観	淡黄色の細粒、 白色の顆粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1		
	42	シナール配合顆粒	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
	43	調剤用パンピタン末	外観	黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
	44	パントシン細粒50%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3		
抗てんかん薬	45	テグレートール細粒50%	外観	淡黄色と 白色の細粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2		
	46	アレピアチン散10%	外観	淡黄色と 白色の粉末	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2		
	47	デパケン細粒20%	外観	白色の細粒	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		0.1	0.0	0.1	0.2	0.1	0.2		
	48	ミノアレ散66.7%	外観	淡黄色の細粒、 白色の粉末	—	—	—	—	—	—		
			質量変化率(%)		-0.5	-1.1	-1.6	-2.5	-3.3	-4.3		
	自律神経 作用薬	49	グランダキシ ン細粒10%	外観	淡黄色の細粒	—	—	—	—	—	—	
				質量変化率(%)		0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	