

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OD錠2.5mg「TCK」

オランザピンOD錠5mg「TCK」

オランザピンOD錠10mg「TCK」

《オランザピン口腔内崩壊錠》

OLANZAPINE

剤形	錠剤(素錠：口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	OD錠2.5mg：1錠中にオランザピンを2.5mg含有する。 OD錠5mg：1錠中にオランザピンを5mg含有する。 OD錠10mg：1錠中にオランザピンを10mg含有する。
一般名	和名：オランザピン 洋名：Olanzapine
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 2月15日 薬価基準収載年月日：2016年 6月17日 発売年月日：2016年 6月17日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2020年2月改訂(第8版)の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html> 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の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-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、添付文書で赤字・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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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	1. 警告内容とその理由.....	22
1. 開発の経緯.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	22
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	22
1. 販売名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	22
2. 一般名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	23
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 相互作用.....	24
4. 分子式及び分子量.....	2	8. 副作用.....	25
5. 化学名（命名法）.....	2	9. 高齢者への投与.....	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	27
7. CAS登録番号.....	2	11. 小児等への投与.....	27
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	27
1. 物理化学的性質.....	3	13. 過量投与.....	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	14. 適用上の注意.....	28
3. 有効成分の確認試験法.....	3	15. その他の注意.....	28
4. 有効成分の定量法.....	3	16. その他.....	28
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	29
1. 剤形.....	4	1. 薬理試験.....	29
2. 製剤の組成.....	4	2. 毒性試験.....	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4	X. 管理的事項に関する項目	30
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	1. 規制区分.....	30
5. 調製法及び溶解後の安全性.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	9	3. 貯法・保存条件.....	30
7. 溶出性.....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	30
8. 生物学的試験法.....	14	5. 承認条件等.....	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	14	6. 包装.....	30
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	14	7. 容器の材質.....	30
11. 力価.....	14	8. 同一成分・同効薬.....	31
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	14	9. 国際誕生年月日.....	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	31
14. その他.....	14	11. 薬価基準収載年月日.....	31
V. 治療に関する項目	15	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.....	31
1. 効能又は効果.....	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	31
2. 用法及び用量.....	15	14. 再審査期間.....	31
3. 臨床成績.....	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	31
VI. 薬効薬理に関する項目	17	16. 各種コード.....	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	17	17. 保険給付上の注意.....	31
2. 薬理作用.....	17	XI. 文献	32
VII. 薬物動態に関する項目	18	1. 引用文献.....	32
1. 血中濃度の推移・測定法.....	18	2. その他の参考文献.....	32
2. 薬物速度論的パラメータ.....	20	XII. 参考資料	32
3. 吸収.....	20	1. 主な外国での発売状況.....	32
4. 分布.....	20	2. 海外における臨床支援情報.....	32
5. 代謝.....	21	XIII. 備考	32
6. 排泄.....	21		
7. トランスポーターに関する情報.....	21		
8. 透析等による除去率.....	21		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オランザピンは、抗精神病薬・双極性障害治療薬であり、本邦では2005年に上市されている。

オランザピンOD錠2.5mg「TCK」、オランザピンOD錠5mg「TCK」及びオランザピンOD錠10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年2月に承認を得て2016年6月発売に至った。

2016年6月に追加効能として「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」が承認された。

2018年4月に追加効能として「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）」が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○オランザピンOD錠2.5mg「TCK」、オランザピンOD錠5mg「TCK」及びオランザピンOD錠10mg「TCK」はそれぞれオランザピンを有効成分とし、「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」及び「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）」に効能を有する黄色素錠（口腔内崩壊錠）である。

○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、薬剤性過敏症候群があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

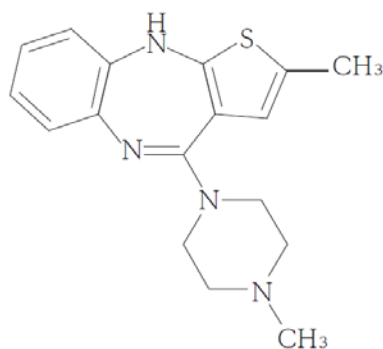
1. 販売名

- (1) 和名 : オランザピンOD錠2.5mg「TCK」
オランザピンOD錠5mg「TCK」
オランザピンOD錠10mg「TCK」
- (2) 洋名 : OLANZAPINE OD Tablets 2.5mg「TCK」
OLANZAPINE OD Tablets 5mg「TCK」
OLANZAPINE OD Tablets 10mg「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+OD+剤形+含量+「TCK」
Orally DisintegrationからODとした。

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 : tricyclic compounds : -apine

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)-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepine
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

融点: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

判定：波長224～228nm及び269～273nmに吸収の極大を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

判定：本品のスペクトルと本品の標準スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。










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

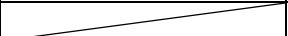
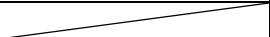


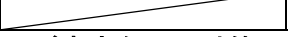
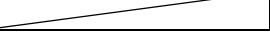
1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
オランザピンOD錠 2.5mg「TCK」	 8.3×4.0	 2.7	 80	黄色 素錠
オランザピンOD錠 5mg「TCK」	 6.5	 2.4	 100	黄色 素錠
オランザピンOD錠 10mg「TCK」	 8.0	 3.7	 200	黄色 素錠

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
オランザピンOD錠2.5mg「TCK」		
オランザピンOD錠5mg「TCK」		
オランザピンOD錠10mg「TCK」		

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- オランザピンOD錠2.5mg「TCK」
1錠中にオランザピンを2.5mg含有する。
- オランザピンOD錠5mg「TCK」
1錠中にオランザピンを5mg含有する。
- オランザピンOD錠10mg「TCK」
1錠中にオランザピンを10mg含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロス
ポビドン、ステビア抽出精製物、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

●オランザピンOD錠2.5mg「TCK」

<安定性試験>

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、オランザピンOD錠2.5mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験条件：25℃、相対湿度60%、36ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	6ヵ月後	9ヵ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適		
純度試験	(2)	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適		
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	30分間の溶出率は70%以上 ^{注)}	適	適	適
定量 (%)	表示量の	99.3	98.4	99.2
	95.0~105.0%を含む	99.1	98.0	99.1
		99.3	98.7	99.4

	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験				適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性				適
崩壊試験	適	適	適	適
溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	99.0	98.9	98.4	98.5
	99.0	98.6	97.8	99.2
	99.3	99.1	98.6	99.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 標準溶液から得たオランザピンのピークの保持時間と一致し、保持時間の一致したピークの紫外吸収スペクトル（測定波長200~350nm）を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに吸収を認める。
- (2) 試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間約0.24のピーク（脱ピペラジン体）及び相対保持時間約0.97のピーク（N-オキシド体）の量はそれぞれ0.3%以下、相対保持時間約0.37（ラクタム体）及び相対保持時間約0.46のピーク（チオラクタム体）はそれぞれ0.2%以下であり、試料溶液のオランザピン及び上記ピーク以外の量はそれぞれ0.2%以下である。また、オランザピン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

注) パドル法、50rpm、水

試験条件：25℃、相対湿度60%、36ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	6ヵ月後	9ヵ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適		
純度試験	(2)	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法の 含量均一性試験	適		
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	30分間の溶出率は 70%以上 ^{注)}	適	適	適
定量 (%)	表示量の	99.3	98.3	99.2
	95.0~105.0%	99.1	98.3	99.0
	を含む	99.3	98.8	99.5

	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験				適
純度試験	適	適	適	適
製剤 均一性				適
崩壊試験	適	適	適	適
溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	99.2	99.0	98.6	99.3
	98.7	99.0	98.3	99.7
	99.5	98.9	98.9	99.7

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 標準溶液から得たオランザピンのピークの保持時間と一致し、保持時間の一致したピークの紫外吸収スペクトル（測定波長200~350nm）を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに吸収を認める。
- (2) 試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間約0.24のピーク（脱ピペラジン体）及び相対保持時間約0.97のピーク（N-オキシド体）の量はそれぞれ0.3%以下、相対保持時間約0.37（ラクタム体）及び相対保持時間約0.46のピーク（チオラクタム体）はそれぞれ0.2%以下であり、試料溶液のオランザピン及び上記ピーク以外の量はそれぞれ0.2%以下である。また、オランザピン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

注) パドル法、50rpm、水

<無包装状態での安定性試験>

オランザピンOD錠2.5mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

条件	結果	
温度 (40℃±2℃、75%RH±5%RH、 遮光・気密容器、3ヶ月)	性状：変化なし 溶出：変化なし 純度：変化なし	崩壊：変化なし 定量：変化なし 硬度：変化なし
湿度 (25℃±2℃、75%RH±5%RH、 開放、3ヶ月)	性状：変化なし 溶出：変化あり（規格外） 純度：規格内（増加傾向あり）	崩壊：変化なし 定量：変化なし 硬度：低下傾向あり
光 (25℃±2℃、45%RH±5%RH、 開放、累積120万Lux・hr)	性状：変化なし 溶出：変化なし 純度：規格内（増加傾向あり）	崩壊：変化なし 定量：変化なし 硬度：低下傾向あり

●オランザピンOD錠5mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、オランザピンOD錠5mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	/	/	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法の 含量均一性試験	適	/	/	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	30分間の溶出率は 70%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.7 99.5 99.6	99.3 99.2 99.5	98.4 98.3 98.3	99.1 98.8 98.9

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収スペクトル：試料溶液から得た主ピークは、標準溶液から得たオランザピンのピークの保持時間と一致する。また、保持時間の一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに吸収を認める。
- (2) 試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間約0.24のピーク（脱ピペラジン体）及び相対保持時間約0.97のピーク（N-オキシド体）の量はそれぞれ0.3%以下、相対保持時間約0.37（ラクタム体）及び相対保持時間約0.46のピーク（チオラクタム体）はそれぞれ0.2%以下であり、試料溶液のオランザピン及び上記ピーク以外の量はそれぞれ0.2%以下である。また、オランザピン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

注) パドル法、50rpm、水

<無包装状態での安定性試験>

オランザピンOD錠5mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

条件	結果	
温度 (40℃±2℃、75%RH±5%RH、 遮光・気密容器、3ヶ月)	性状：変化なし 溶出：変化なし 純度：変化なし	崩壊：変化なし 定量：変化なし 硬度：変化なし
湿度 (25℃±2℃、75%RH±5%RH、 開放、3ヶ月)	性状：変化なし 溶出：変化あり（規格外） 純度：規格内（増加傾向あり）	崩壊：変化なし 定量：変化なし 硬度：低下傾向あり
光 (25℃±2℃、45%RH±5%RH、 開放、累積120万Lux・hr)	性状：変化なし 溶出：変化なし 純度：規格内（増加傾向あり）	崩壊：変化なし 定量：変化なし 硬度：低下傾向あり

●オランザピンOD錠10mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、オランザピンOD錠10mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	/	/	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法の 含量均一性試験	適	/	/	適
崩壊試験	日局一般試験法の 崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	45分間の溶出率は 75%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.5 99.5 99.6	99.0 99.1 99.2	99.2 99.1 99.2	99.2 99.0 99.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収スペクトル：試料溶液から得た主ピークは、標準溶液から得たオランザピンのピークの保持時間と一致する。また、保持時間の一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに吸収を認める。
- (2) 試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間約0.24のピーク（脱ピペラジン体）及び相対保持時間約0.97のピーク（N-オキシド体）の量はそれぞれ0.3%以下、相対保持時間約0.37（ラクタム体）及び相対保持時間約0.46のピーク（チオラクタム体）はそれぞれ0.2%以下であり、試料溶液のオランザピン及び上記ピーク以外の量はそれぞれ0.2%以下である。また、オランザピン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

注) パドル法、50rpm、水

<無包装状態での安定性試験>

オランザピンOD錠10mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

条件	結果
温度 (40℃±2℃、75%RH±5%RH、 遮光・気密容器、3ヶ月)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 定量：変化なし 純度：変化なし 硬度：変化なし
湿度 (25℃±2℃、75%RH±5%RH、 開放、3ヶ月)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化あり（規格外） 定量：変化なし 純度：規格内（増加傾向あり） 硬度：低下傾向あり
光 (25℃±2℃、45%RH±5%RH、 開放、累積120万Lux・hr)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 定量：変化なし 純度：規格内（増加傾向あり） 硬度：低下傾向あり

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

●オランザピンOD錠2.5mg「TCK」

(「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付
薬食審査発0229第10号」)

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 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

試験液：pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数：50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8

試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

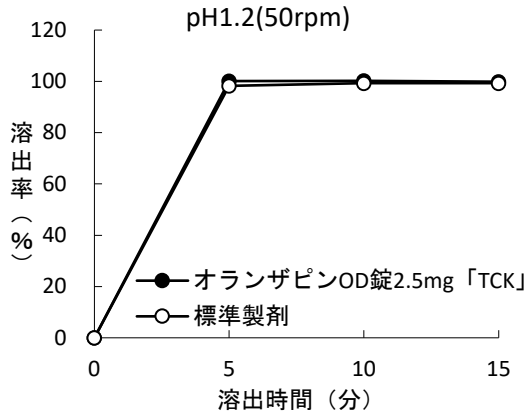
水

標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点（10分及び30分）
において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

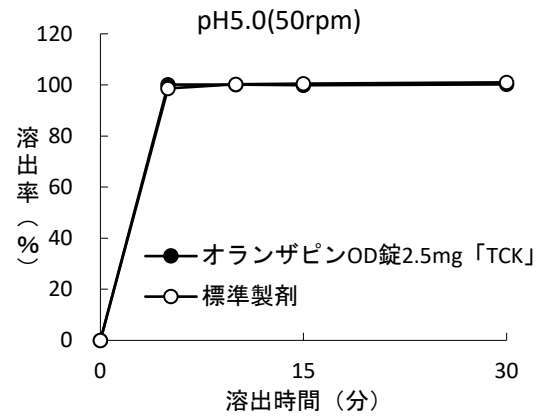
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

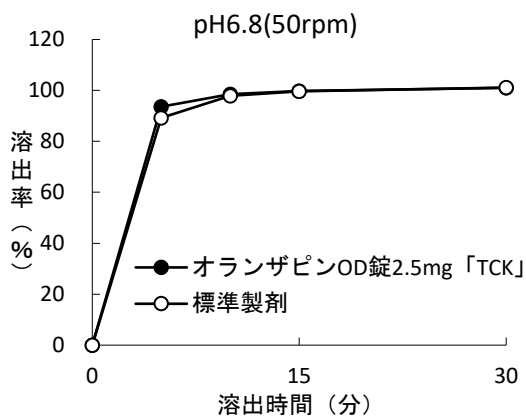
最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、試験剤の平均溶出率
±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



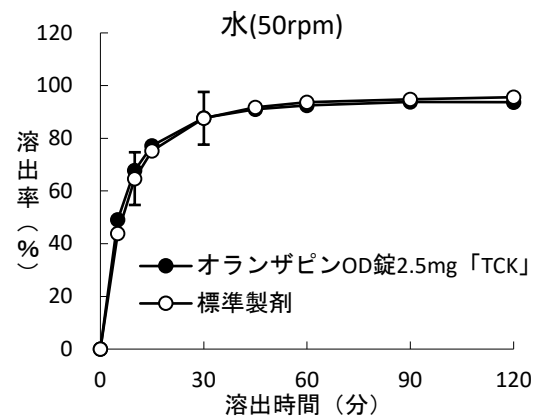
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率±10%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	オランザピンOD錠 2.5mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	99.3	99.8	範囲内
		pH5.0	15分	100.5	99.9	範囲内
		pH6.8	15分	99.6	99.8	範囲内
		水	10分	64.7	67.8	範囲内
			30分	87.6	87.7	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてオランザピンOD錠5mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	99.8	97.2~102.2	0	0	適合
	pH5.0	15分	99.9	97.3~103.5	0	0	適合
	pH6.8	15分	99.8	98.6~101.8	0	0	適合
	水	30分	87.7	85.8~88.8	0	0	適合

(n=12)

●オランザピンOD錠5mg 「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

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 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

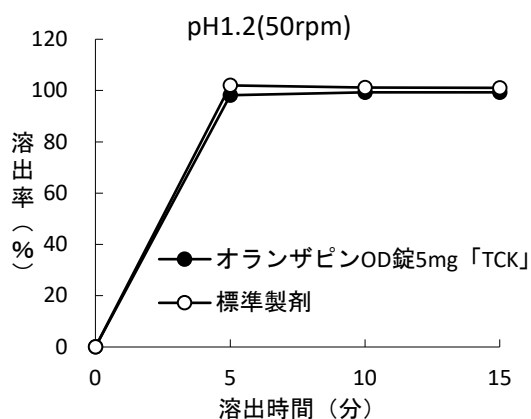
判定基準

pH1.2、pH5.0、pH6.8

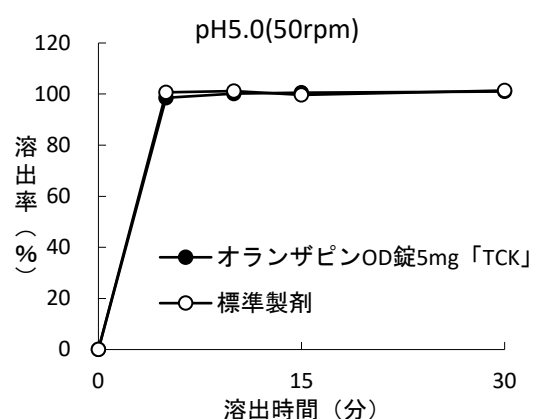
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

水

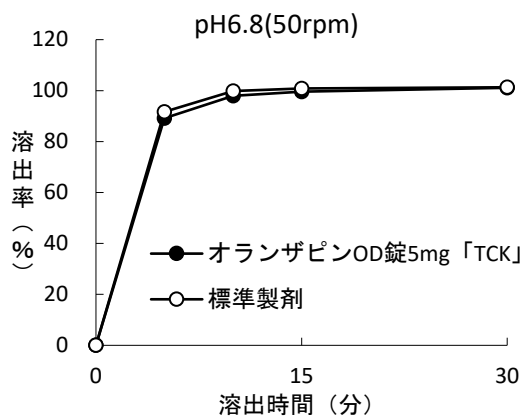
試験製剤の15分における平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。



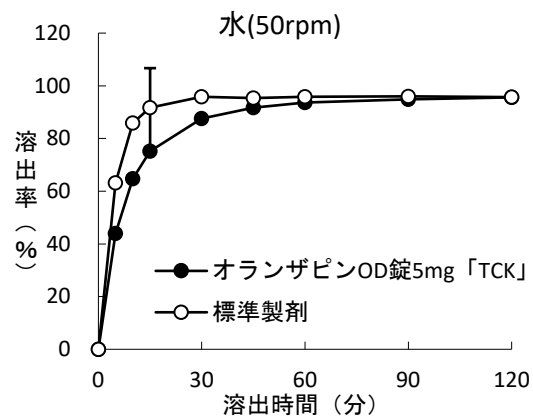
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	オランザピンOD錠 5mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	101.0	99.3	範囲内
		pH5.0	15分	99.7	100.5	範囲内
		pH6.8	15分	100.8	99.6	範囲内
		水	15分	91.7	75.2	範囲外

(n=12)

●オランザピンOD錠10mg「TCK」

(「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：2012年2月29日付
薬食審査発0229第10号」)

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 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

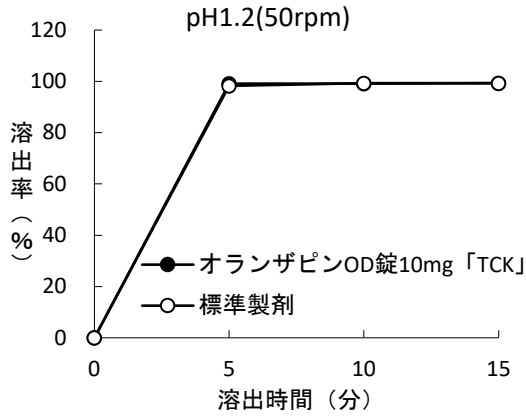
水

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(10分及び30分)
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±10%の範囲にある。

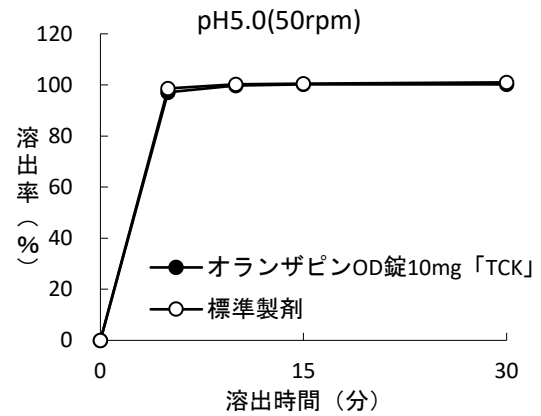
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

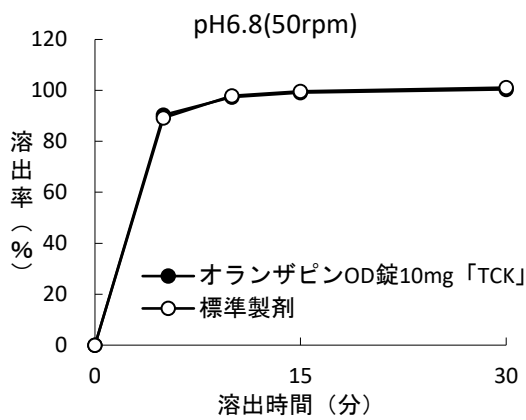
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率
±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



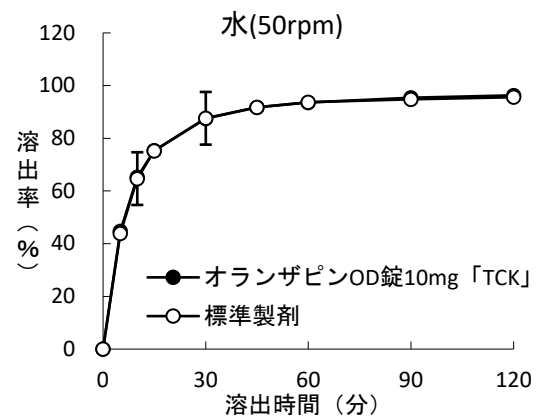
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率±10%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	オランザピンOD錠 10mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	99.3	99.3	範囲内
		pH5.0	15分	100.5	100.2	範囲内
		pH6.8	15分	99.6	99.1	範囲内
		水	10分	64.7	65.3	範囲内
			30分	87.6	87.5	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてオランザピンOD錠5mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	99.3	98.0～101.0	0	0	適合
	pH5.0	15分	100.2	99.1～101.6	0	0	適合
	pH6.8	15分	99.1	97.7～101.1	0	0	適合
	水	30分	87.5	86.3～88.9	0	0	適合

(n=12)

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

液体クロマトグラフィー、紫外吸収スペクトル

判定：試料溶液から得た主ピークは、標準溶液から得たオランザピンのピークの保持時間と一致する。また、保持時間の一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに吸収を認める。

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. 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

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）

【効能又は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。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

1. 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。
2. 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。〕
3. 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
 - (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

- オランザピンOD錠2.5mg「TCK」／同OD錠10mg「TCK」

該当しない

- オランザピンOD錠5mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

非定型抗精神病薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

チエノベンゾジアゼピン骨格を有する非定型抗精神病薬であり、それらの抗精神病薬の特質はDAと5-HTに対する拮抗作用によると考えられる。

(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⁴⁾

		Tmax (hr)	
オランザピンOD錠 5mg「TCK」	水なし	4.5±1.1	(Mean±S. D. ,n=20)
	水あり	4.2±1.9	(Mean±S. D. ,n=19)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●オランザピンOD錠5mg「TCK」

オランザピン製剤であるオランザピンOD錠5mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はオランザピンOD錠5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のオランザピン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日付)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間は休薬期間は21日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にオランザピンを5mg含有するオランザピンOD錠5mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を水なし投与では舌の上への唾液を浸潤させて舌で軽くつぶしてから唾液と共に、水あり投与では150mLの水とともに経口投与する。投与後5時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後1、2、3、4、5、6、8、10、12、24、48、72及び96時間後の14時点とする。採血量は1回につき7mLとする。

・分析法：LC-MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0-96hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし投与	オランザピンOD錠5mg「TCK」	293.7±76.6	8.87±2.03	4.5±1.1	36.1±8.1
	標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg)	291.1±67.4	9.10±2.01	4.9±2.3	35.3±7.3
水あり投与	オランザピンOD錠5mg「TCK」	290.0±66.8	9.39±2.75	4.2±1.9	33.9±6.9
	標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg)	281.8±70.3	9.08±3.22	4.9±1.7	33.6±8.6

(水なし投与：Mean±S. D. ,n=20)

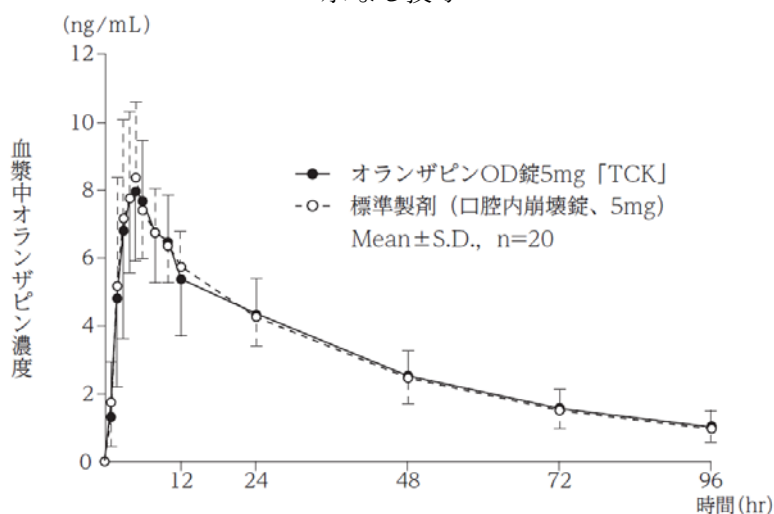
(水あり投与：Mean±S. D. ,n=19)

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。

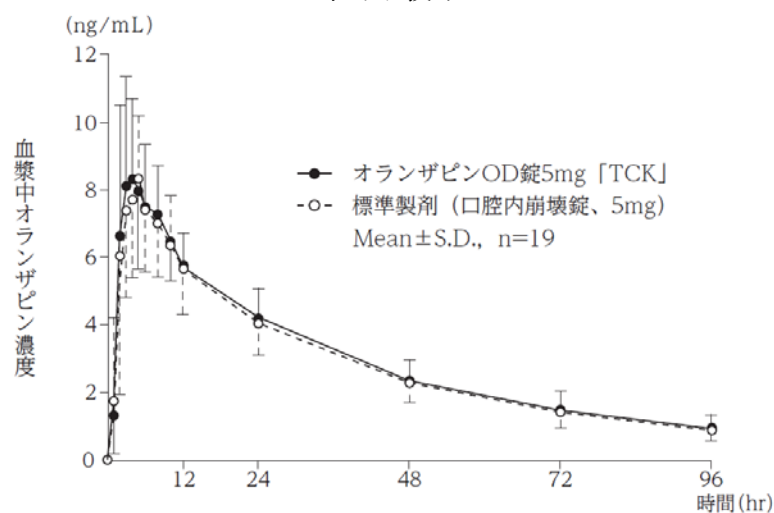
表 オランザピンOD錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間
		$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
水なし投与	AUC _{0→96hr}	$\log(0.98) \sim \log(1.03)$
	Cmax	$\log(0.93) \sim \log(1.03)$
水あり投与	AUC _{0→96hr}	$\log(0.99) \sim \log(1.08)$
	Cmax	$\log(0.96) \sim \log(1.13)$

水なし投与



水あり投与



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。

●オランザピンOD錠2.5mg「TCK」

オランザピンOD錠2.5mg「TCK」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（2012年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、オランザピンOD錠5mg「TCK」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。

●オランザピンOD錠10mg「TCK」

オランザピンOD錠10mg「TCK」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（2012年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、オランザピンOD錠5mg「TCK」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) 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」の項を参照すること。

(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

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

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

「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

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書状の悪化が認められたとの報告がある。⁵⁾]
- (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。⁵⁾]
- (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（「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)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性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、重篤な血圧効果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。

(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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 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⁶⁾**：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

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、白血球增多、貧血、リンパ球減少、好酸球增多、赤血球減少、好中球增多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板增多、好中球減少、好酸球減少、赤血球增多、単球減少、単球增多、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、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. 重大な副作用
薬剤性過敏症症候群：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
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、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

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）

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：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

薬剤交付時：

(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、更には穿孔を起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) 服用時

- 1) 本剤は舌の上へのせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

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⁷⁾
- (3) がん原性試験において、雌マウス（8mg/kg/日以上、21ヵ月）及び雌ラット（2.5/4mg/kg/日以上、21ヵ月、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

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

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：オランザピンOD錠2.5mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オランザピンOD錠5mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オランザピンOD錠10mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 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 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示 (3年)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：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

●オランザピンOD錠2.5mg「TCK」

PTP包装：70錠

バラ包装：100錠

●オランザピンOD錠5mg「TCK」

PTP包装：70錠

●オランザピンOD錠10mg「TCK」

PTP包装：70錠

7. 容器の材質

●オランザピンOD錠2.5mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：ポリエチレン容器

●オランザピンOD錠5mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、アルミ箔、アルミ袋

●オランザピンOD錠10mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、アルミ箔、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジプレキサザイデイス錠2.5mg/同錠5mg/同錠10mg

同効薬：アリピプラゾール、クロザピン、パリペリドン など

9. 国際誕生年月日**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

●オランザピンOD錠2.5mg「TCK」

製造販売承認年月日：2016年2月15日

承認番号：22800AMX00318000

●オランザピンOD錠5mg「TCK」

製造販売承認年月日：2016年2月15日

承認番号：22800AMX00319000

●オランザピンOD錠10mg「TCK」

製造販売承認年月日：2016年2月15日

承認番号：22800AMX00320000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17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

2016年6月8日

「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能・効果並びに用法・用量追加
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）」の効能・効果
並びに用法・用量追加

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

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オランザピンOD錠2.5mg 「TCK」	124811101	1179044F6055	622481101
オランザピンOD錠5mg 「TCK」	124812801	1179044F4052	622481201
オランザピンOD錠10mg 「TCK」	124813501	1179044F5059	622481301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 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)
- 6) 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
- 7) Stone, M. et al. :BMJ, 339, b2880(2009)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表