

# 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

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方オロパタジン塩酸塩錠

**オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」**

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE Tablets 2.5mg「MEIJI」

**オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」**

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE Tablets 5mg「MEIJI」

**オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」**

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 2.5mg「MEIJI」

**オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」**

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 5mg「MEIJI」

オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠

剤形	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg・5mg「明治」：フィルムコーティング錠 オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg・5mg「明治」：口腔内崩壊錠				
製剤の規制区分	該当しない				
規格・含量	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」： 1錠中、日局オロパタジン塩酸塩2.5mg含有 オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」： 1錠中、日局オロパタジン塩酸塩5.0mg含有				
一般名	和名：オロパタジン塩酸塩（JAN） 洋名：Olopatadine Hydrochloride（JAN）、Olopatadine（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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 2.5mg・5mg 「明治」	2012年8月15日	2014年11月14日 (効能・効果追加による) (用法・用量追加による)	2012年12月14日	2012年12月14日
	OD錠 2.5mg・5mg 「明治」	2012年8月15日	2014年11月14日 (効能・効果追加による) (用法・用量追加による)	2012年12月14日	2012年12月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX(03)3272-2438 受付時間：9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>				

本 IF は 2021 年 7 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」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## IF 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、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、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 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。
- 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の 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. 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

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 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) ..... 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 3
7. CAS 登録番号 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
  - (1) 外観・性状 ..... 4
  - (2) 溶解性 ..... 4
  - (3) 吸湿性 ..... 4
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 4
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 4
  - (6) 分配係数 ..... 4
  - (7) その他の主な示性値 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法 ..... 4
4. 有効成分の定量法 ..... 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 5
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状 ..... 5
  - (2) 製剤の物性 ..... 5
  - (3) 識別コード ..... 5
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 ..... 5
2. 製剤の組成 ..... 5
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 5
  - (2) 添加物 ..... 6
  - (3) その他 ..... 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 10
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) ..... 10
7. 溶出性 ..... 10
8. 生物学的試験法 ..... 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 18
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 18
11. 力価 ..... 18
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 18

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 18
14. その他 ..... 18

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 19
2. 用法及び用量 ..... 19
3. 臨床成績 ..... 19
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 19
  - (2) 臨床効果 ..... 19
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 19
  - (4) 探索的試験 ..... 19
  - (5) 検証的試験 ..... 19
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 ..... 19
    - 2) 比較試験 ..... 19
    - 3) 安全性試験 ..... 19
    - 4) 患者・病態別試験 ..... 19
  - (6) 治療的使用 ..... 19
    - 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) ..... 19
    - 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 ..... 19

## 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 ..... 20
2. 薬理作用 ..... 20
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 20
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 20
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 21

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 22
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 22
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 22
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 22
  - (4) 中毒域 ..... 24
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 24
  - (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 ..... 24
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 24
  - (1) 解析方法 ..... 24
  - (2) 吸収速度定数 ..... 24
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 24
  - (4) 消失速度定数 ..... 25
  - (5) クリアランス ..... 25
  - (6) 分布容積 ..... 25
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 25
3. 吸収 ..... 25
4. 分布 ..... 25
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 25
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 25

(3) 乳汁への移行性	26
(4) 髄液への移行性	26
(5) その他の組織への移行性	26
5. 代謝	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	26
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	26
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	27
6. 排泄	27
(1) 排泄部位及び経路	27
(2) 排泄率	27
(3) 排泄速度	27
7. トランスポーターに関する情報	27
8. 透析等による除去率	27

## 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	29
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
5. 慎重投与内容とその理由	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
7. 相互作用	29
(1) 併用禁忌とその理由	29
(2) 併用注意とその理由	29
8. 副作用	29
(1) 副作用の概要	29
(2) 重大な副作用と初期症状	30
(3) その他の副作用	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	30
(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	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
11. 小児等への投与	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
13. 過量投与	31
14. 適用上の注意	31
15. その他の注意	31
16. その他	31

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
(1) 薬効薬理試験	32
(2) 副次的薬理試験	32
(3) 安全性薬理試験	32
(4) その他の薬理試験	32
2. 毒性試験	32
(1) 単回投与毒性試験	32
(2) 反復投与毒性試験	32
(3) 生殖発生毒性試験	32
(4) その他の特殊毒性	32

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	33
(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)	33
(3) 調剤時の留意点について	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	36

## XI. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

## XIII. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

オロパタジン塩酸塩は、allergic disease の抑制作用を持つ第2世代抗ヒスタミン薬の一つである。ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗を主作用とし、ケミカルメディエーター（ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF等）の産生・遊離抑制作用を併せ持つ、国内で開発された allergic disease 治療薬である<sup>1)</sup>。

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩OD錠 2.5mg「明治」及びオロパタジン塩酸塩OD錠 5mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日付)に基づき、規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年(平成 24 年)8 月に承認を取得、同年 12 月に薬価基準収載され、発売に至った。

その後、2014 年 11 月に「小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚癢痒症）に伴う痒痒」の効能・効果追加及び用法・用量追加の一部変更承認を取得した。

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「明治」及びオロパタジン塩酸塩錠 5mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「オロパタジン塩酸塩錠」の溶出規格に適合している。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚癢痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)(以上成人)、ならびにアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚癢痒)に伴う痒痒(以上小児)に効果を発揮する。(19 頁参照)

②副作用

重大な副作用(頻度不明)として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。(30 頁参照)

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「明治」・オロパタジン塩酸塩錠 5mg「明治」:

- ・素錠部にアンダーコートを施すことによって、防湿性を向上させている。
- ・錠剤裏面に含量規格「2.5」及び「5」を刻印している。
- ・5 mg錠は分割しやすい形状である。(IV. 1. 剤形 (1) 参照)
- ・PTP包装はシートの材質に環状ポリオレフィン(COC)を用いて、防湿性を高めている。
- ・PTPシートは、文字が途中で切れることがないピッチコントロールを採用している。

オロパタジン塩酸塩OD錠 2.5mg「明治」・オロパタジン塩酸塩OD錠 5mg「明治」:

- ・錠剤裏面に含量規格「2.5」及び「5」を刻印している。
- ・主薬の苦味をマスキングしている。
- ・錠剤の色調を変えて、普通錠との識別性を高めている。
- ・水なしで飲めるメントール風味の口腔内崩壊錠(OD錠)である。
- ・OD5 mg錠は分割しやすい形状である。(IV. 1. 剤形 (1) 参照)
- ・PTP包装はシートの材質に環状ポリオレフィン(COC)を用いて、防湿性を高めている。
- ・PTPシートは、文字が途中で切れることがないピッチコントロールを採用している。
- ・バラ包装の小包装(100錠)がある。(オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」  
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」  
オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」  
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」

#### (2) 洋名

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE Tablets 2.5mg「MEIJI」  
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE Tablets 5mg「MEIJI」  
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 2.5mg「MEIJI」  
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 5mg「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

オロパタジン塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

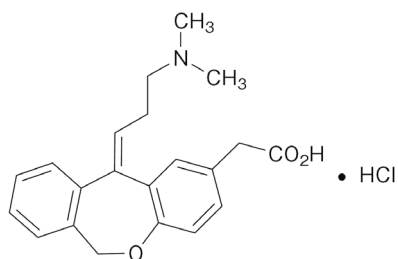
Olopatadine Hydrochloride (JAN)  
Olopatadine (INN)

#### (3) ステム

-tadine : tricyclic histamine- $H_1$  receptor antagonists, tricyclic compounds<sup>2)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

分子量：373.87

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS登録番号

140462-76-6(Olopatadine Hydrochloride)

113806-05-6(Olopatadine)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

25℃、32.8～93%RHにおいて重量増加率を測定した結果、吸湿性は示さなかった<sup>3)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約250℃(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_a'_1=4.18$ （カルボキシル基）、 $pK_a'_2=9.79$ （3級アミノ基）<sup>3)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 2.3～3.3 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

（日局「オロパタジン塩酸塩」の確認試験による。）<sup>4)</sup>

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法

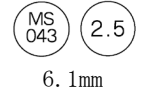



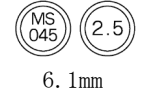



（日局「オロパタジン塩酸塩」の定量法による。）<sup>4)</sup>

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		重量	識別コードの表示部位
			直径	厚さ		
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「明治」	フィルムコーティング錠	淡黄赤色	 6.1mm	 2.9mm	80 mg	錠剤、 PTPシート
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「明治」	割線入り フィルムコーティング錠	淡黄赤色	 7.1mm	 2.9mm	120 mg	錠剤、 PTPシート
オロパタジン塩酸塩OD錠 2.5mg「明治」	口腔内崩壊錠	ごく うすい 黄色	 6.1mm	 2.6mm	85 mg	錠剤、 PTPシート
オロパタジン塩酸塩OD錠 5mg「明治」	割線入り 口腔内崩壊錠	ごく うすい 黄色	 7.1mm	 3.1mm	120 mg	錠剤、 PTPシート

#### (2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項参照

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」・オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」：

崩壊性：日本薬局方一般試験法 崩壊試験(1)即放性製剤の項に適合する。

#### (3) 識別コード

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」：MS043

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」：MS044

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」：MS045

オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」：MS046

#### (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

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」：1錠中、日局オロパタジン塩酸塩2.5 mg含有

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」：1錠中、日局オロパタジン塩酸塩5.0 mg含有

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」：1錠中、日局オロパタジン塩酸塩2.5 mg含有

オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」：1錠中、日局オロパタジン塩酸塩5.0 mg含有

## (2) 添加物

販売名	添加物
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、塩化ナトリウム、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、タルク、カルナウバロウ
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	
オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」	D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、エチルセルロース、含水二酸化ケイ素、タルク、スクラロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、黄色三二酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム、香料、1-メントール
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	

## (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

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」<sup>5)、6)</sup> :

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C75%RH	PTP包装 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	92.2~102.1	94.1~102.3
				定量試験(対表示量%)	98.4~100.8	99.6~101.2
		ポリエチレン製容器入り (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	92.2~102.1	93.2~101.6
				定量試験(対表示量%)	98.4~100.8	99.6~101.2
苛酷試験	40°C	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.4~102.1	97.5~100.8
				定量試験(対表示量%)	98.8	98.8
	60°C		1ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.4~102.1	92.0~105.1
				定量試験(対表示量%)	98.8	99.2
	25°C75%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.4~102.1	92.8~98.7
				定量試験(対表示量%)	98.8	98.4
	50°C90%RH		1ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.4~102.1	94.8~99.2
				定量試験(対表示量%)	98.8	99.6
	蛍光灯照射 (1000 lux)		50日 (総照度120 万lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.4~102.1	94.5~100.4
				定量試験(対表示量%)	98.8	99.6

\*1：淡黄赤色のフィルムコーティング錠

\*2：「IV. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3：日局(JP15)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」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。

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」<sup>7)、8)</sup>：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	93.0~102.5	87.0~101.7
				定量試験(対表示量%)	99.8~101.2	99.8~101.6
		ポリエチレン製容器入り (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	93.0~102.5	88.2~100.7
				定量試験(対表示量%)	99.8~101.2	100.4~101.6
苛酷試験	40℃	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	98.1~102.5	90.9~97.8
				定量試験(対表示量%)	100.8	100.0
	60℃		1ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	98.1~102.5	97.0~99.8
				定量試験(対表示量%)	100.8	99.4
	25℃75%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	98.1~102.5	96.3~98.0
				定量試験(対表示量%)	100.8	100.2
	50℃90%RH		1ヵ月	性状	*1	*1
		溶出試験(%)		98.1~102.5	89.0~99.6	
		定量試験(対表示量%)		100.8	99.6	
	蛍光灯照射 (1000 lux)	50日 (総照度120 万lux・hr)	性状	*1	*1	
			溶出試験(%)	98.1~102.5	93.5~100.5	
			定量試験(対表示量%)	100.8	100.0	
	40℃	分割品	30日	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	100.8	100.4
			30日	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	100.8	99.4
			50日 (総照度120 万lux・hr)	性状	*4	*4
定量試験(対表示量%)				100.8	99.8	

\*1：淡黄赤色の割線入りのフィルムコーティング錠

\*2：「IV. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3：日局(JP15)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

\*4：淡黄赤色の2分割のフィルムコーティング錠

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」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。

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」<sup>9)、10)</sup> :

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				崩壊試験(秒)	16~21	18~27
				溶出試験(%)	89.9~96.8	91.1~97.1
		定量試験(対表示量%)		98.0~99.6	97.6~99.6	
		ポリエチレン製容器入り (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				崩壊試験(秒)	16~21	20~30
				溶出試験(%)	89.9~96.8	89.9~95.4
				定量試験(対表示量%)	98.0~99.6	98.0~99.2
苛酷試験	40℃	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				崩壊試験(秒)	16~20	17~21
				溶出試験(%)	92.5~96.5	93.6~96.2
				定量試験(対表示量%)	99.6	98.0
	60℃		1ヵ月	性状	*1	*1
				崩壊試験(秒)	16~20	17~20
				溶出試験(%)	92.5~96.5	91.3~96.0
				定量試験(対表示量%)	99.6	98.4
	25℃75%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				崩壊試験(秒)	16~20	13~15
				溶出試験(%)	92.5~96.5	91.6~95.4
				定量試験(対表示量%)	99.6	100.8
	50℃90%RH		1ヵ月	性状	*1	*1
				崩壊試験(秒)	16~20	18~21
				溶出試験(%)	92.5~96.5	87.5~90.8
				定量試験(対表示量%)	99.6	98.4
	蛍光灯照射 (1000 lux)		50日 (総照度120 万lux・hr)	性状	*1	*1
				崩壊試験(秒)	16~20	17~20
				溶出試験(%)	92.5~96.5	94.0~96.7
				定量試験(対表示量%)	99.6	99.2

\*1 : ごくうすい黄色の口腔内崩壊錠

\*2 : 「IV. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3 : 日局(JP15)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」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。

オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」<sup>11)、12)</sup> :

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40°C75%RH	PTP包装 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2	
				含量均一性試験	*3	*3	
				崩壊試験(秒)	16~25	13~30	
				溶出試験(%)	90.5~97.7	91.0~98.9	
		定量試験(対表示量%)		98.0~100.6	97.2~99.8		
		ポリエチレン製容器入り (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2	
				含量均一性試験	*3	*3	
				崩壊試験(秒)	16~25	16~31	
				溶出試験(%)	90.5~97.7	89.6~97.5	
				定量試験(対表示量%)	98.0~100.6	97.4~101.0	
苛酷試験	40°C	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1	
				崩壊試験(秒)	21~25	19~23	
				溶出試験(%)	94.0~97.7	93.7~96.3	
				定量試験(対表示量%)	100.4	100.2	
	60°C		1ヵ月	性状	*1	*1	
				崩壊試験(秒)	21~25	15~18	
				溶出試験(%)	94.0~97.7	95.2~97.2	
				定量試験(対表示量%)	100.4	99.8	
	25°C75%RH		3ヵ月	性状	*1	*1	
				崩壊試験(秒)	21~25	14~15	
				溶出試験(%)	94.0~97.7	93.4~96.8	
				定量試験(対表示量%)	100.4	101.8	
	50°C90%RH	1ヵ月	性状	*1	*1		
			崩壊試験(秒)	21~25	14~18		
			溶出試験(%)	94.0~97.7	95.5~97.3		
			定量試験(対表示量%)	100.4	99.2		
	蛍光灯照射 (1000 lux)	50日 (総照度120 万lux・hr)	性状	*1	*1		
			崩壊試験(秒)	21~25	18~23		
			溶出試験(%)	94.0~97.7	93.1~95.7		
			定量試験(対表示量%)	100.4	99.4		
	40°C	分割品	30日	性状	*4	*4	
				定量試験(対表示量%)	100.4	98.6	
			25°C75%RH	30日	性状	*4	*4
					定量試験(対表示量%)	100.4	100.2
蛍光灯照射 (1000 lux)			50日 (総照度120 万lux・hr)	性状	*4	*4	
				定量試験(対表示量%)	100.4	100.2	

\*1 : ごくうすい黄色の割線入りの口腔内崩壊錠

\*2 : 「IV. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3 : 日局(JP15)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

\*4 : ごくうすい黄色の2分割の口腔内崩壊錠

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、75%RH、6ヵ月)の結果、オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」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。

## 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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

＜溶出挙動における同等性＞

**オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」<sup>13)</sup>**：

（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について 医薬審第64号（平成12年2月14日付）、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日付））

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900 mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験 第1液）

②pH3.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験 第2液）

④水

回転数：毎分50回転 試験液①～④

毎分100回転 試験液③

判定基準

(1) 平均溶出率

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

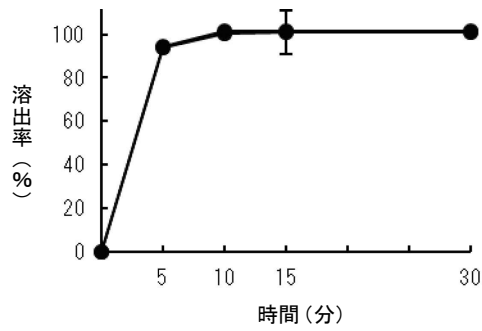
(2) 個々の溶出率

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。

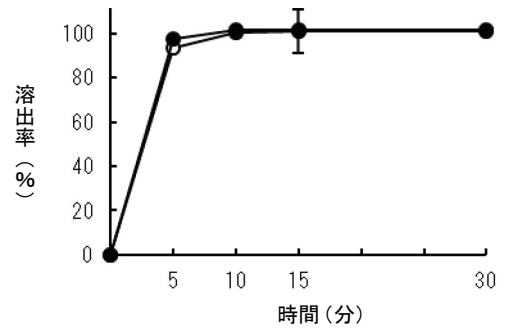
試験結果

**オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」**は、**オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」**を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、両剤は生物学的に同等とみなされた。

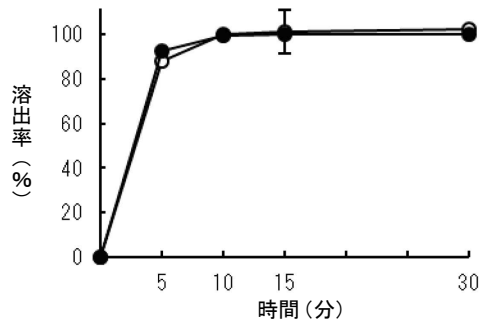
試験液①：pH1.2  
パドル法 毎分 50 回転



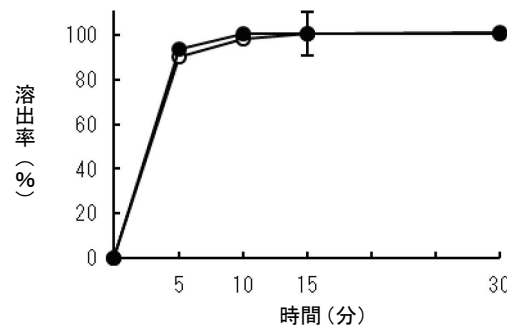
試験液②：pH3.0  
パドル法 毎分 50 回転



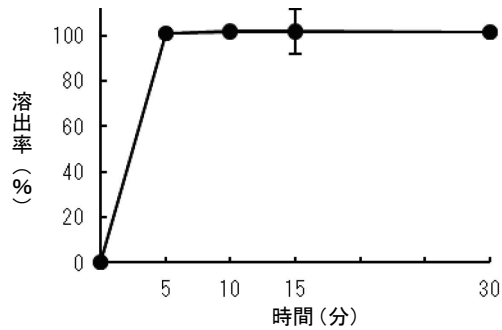
試験液③：pH6.8  
パドル法 毎分 50 回転



試験液④：水  
パドル法 毎分 50 回転



試験液⑤：pH6.8  
パドル法 毎分 100 回転



● : 試験製剤(オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「明治」)  
○ : 標準製剤(オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「明治」)  
○ : 判定時点における同等性判定基準範囲  
n=12

図 オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)



表 オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」)	標準製剤 (オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分50回転	①pH1.2	15分	101.8	100.8	適合
		②pH3.0		101.8	101.1	適合
		③pH6.8		99.8	101.2	適合
		④水		100.9	100.7	適合
	毎分100回転	③pH6.8		101.3	101.9	適合

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件				オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.	
溶出試験法 (パドル法)	毎分50回転	①pH1.2	15分	102.3、102.7、100.9、103.5、100.4、102.1、102.2、100.9、100.7、102.4、102.5、101.1	101.8±0.97	適合
		②pH3.0		101.2、104.3、103.1、103.1、99.7、102.1、103.6、99.4、101.2、101.3、102.1、100.2	101.8±1.56	適合
		③pH6.8		97.5、98.0、98.9、100.7、101.0、99.4、100.7、98.7、98.7、101.2、101.3、102.0	99.8±1.48	適合
		④水		102.0、100.4、100.5、101.1、99.9、101.8、101.6、101.5、100.6、100.4、99.3、101.3	100.9±0.82	適合
	毎分100回転	③pH6.8		101.7、99.7、102.0、101.7、102.1、99.4、102.1、101.7、102.2、99.4、102.1、101.9	101.3±1.12	適合

(n=12)

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」<sup>14)</sup> :

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900 mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：毎分 50 回転 試験液①～④

毎分 100 回転 試験液③

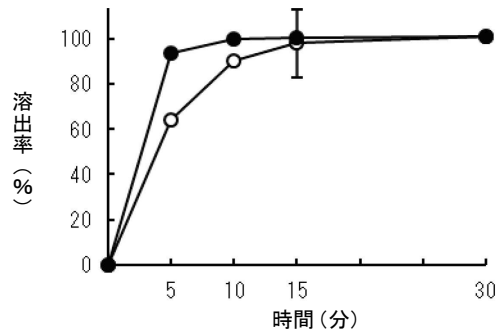
判定基準

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。

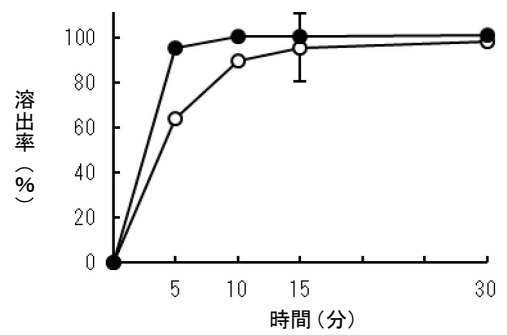
試験結果

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認された。

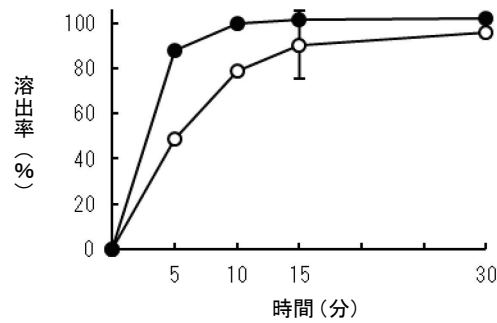
試験液①：pH1.2  
パドル法 毎分50回転



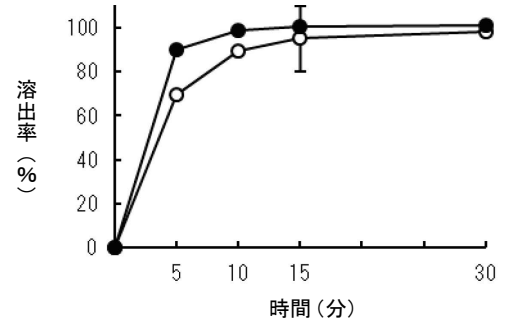
試験液②：pH5.0  
パドル法 毎分50回転



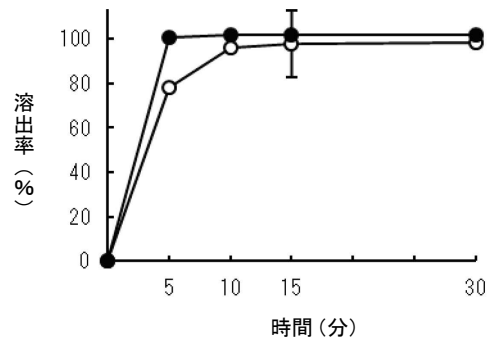
試験液③：pH6.8  
パドル法 毎分50回転



試験液④：水  
パドル法 毎分50回転



試験液③：pH6.8  
パドル法 毎分100回転



● : 試験製剤(オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」)  
○ : 標準製剤(錠剤、5 mg)  
○ : 判定時点における類似性判定基準範囲  
n=12

図 オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」の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)

表 オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」の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				試験製剤 (オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」)	標準製剤 (錠剤、5 mg)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分50回転	① pH1.2	15分	100.8	98.2	適合
		② pH5.0		100.9	95.8	適合
		③ pH6.8		101.2	90.3	適合
		④ 水		100.7	95.1	適合
	毎分100回転	③ pH6.8		101.9	97.8	適合

(n=12)

## オロパタジン塩酸塩0D錠2.5mg「明治」<sup>15)</sup>：

(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について 医薬審第64号(平成12年2月14日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

### 試験条件

試験方法：日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験液量：900 mL

温度：37±0.5°C

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH4.0 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：毎分50回転 試験液①～④

毎分100回転 試験液①

### 判定基準

#### (1) 平均溶出率

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

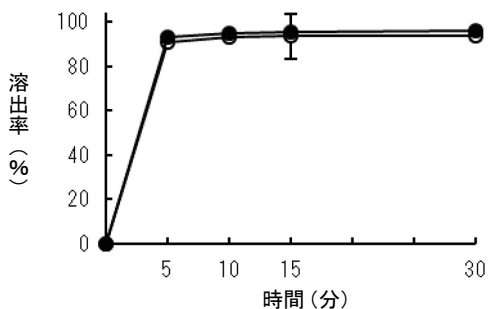
#### (2) 個々の溶出率

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。

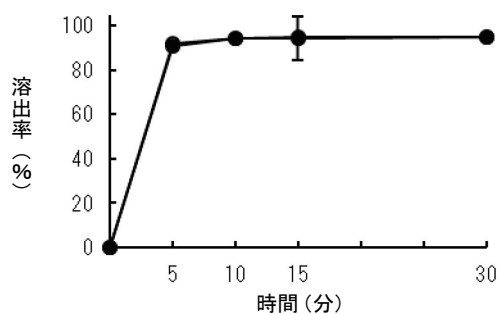
### 試験結果

オロパタジン塩酸塩0D錠2.5mg「明治」は、オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、両剤は生物学的に同等とみなされた。

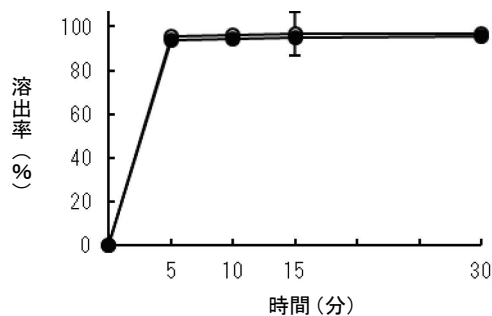
試験液①：pH1.2  
パドル法 毎分50回転



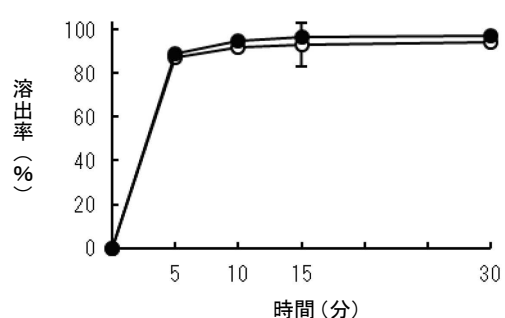
試験液②：pH4.0  
パドル法 毎分50回転



試験液③：pH6.8  
パドル法 毎分50回転



試験液④：水  
パドル法 毎分50回転



試験液①：pH1.2  
パドル法 毎分100回転

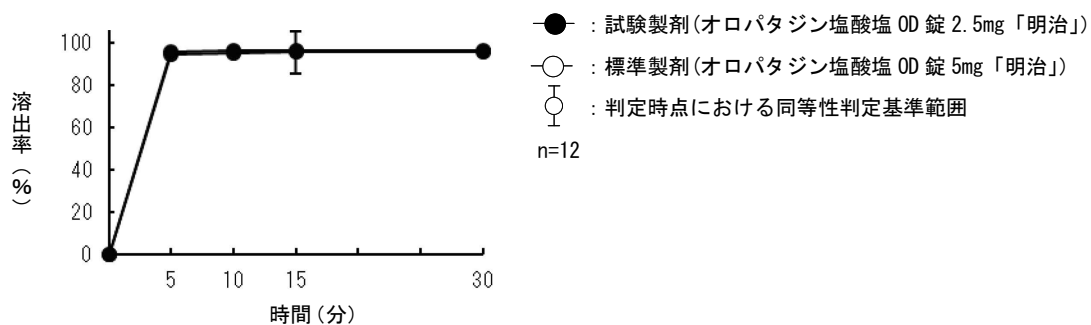


図 オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性  
(試験剤及び標準剤の平均溶出率の比較)

表 オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性  
(試験剤及び標準剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験剤 (オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」)	標準剤 (オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分50回転	①pH1.2	15分	95.2	93.4	適合
		②pH4.0		94.5	94.3	適合
		③pH6.8		95.0	96.5	適合
		④水		96.4	93.2	適合
	毎分100回転	①pH1.2		96.2	95.4	適合

(n=12)

(試験剤の個々の溶出率)

試験条件				オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.	
溶出試験法 (パドル法)	毎分50回転	①pH1.2	15分	95.4、95.7、95.8、95.3、96.0、96.3、 95.5、93.8、94.0、95.2、95.4、94.5	95.2±0.77	適合
		②pH4.0		93.5、96.1、92.7、93.7、95.3、94.1、 94.6、96.1、92.0、95.6、95.5、94.5	94.5±1.32	適合
		③pH6.8		94.4、94.3、95.3、95.8、94.6、95.1、 93.6、93.5、94.9、95.7、96.1、97.0	95.0±1.03	適合
		④水		99.4、95.9、96.3、94.3、98.8、95.7、 97.4、96.8、95.4、95.5、96.5、95.2	96.4±1.49	適合
	毎分100回転	①pH1.2		95.4、96.0、96.4、95.2、96.3、98.4、 96.9、95.4、95.8、95.7、96.2、97.1	96.2±0.90	適合

(n=12)

## オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」<sup>16)</sup>：

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

### 試験条件

試験方法：日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900 mL

温度：37±0.5°C

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：毎分 50 回転 試験液①～④

毎分 100 回転 試験液②

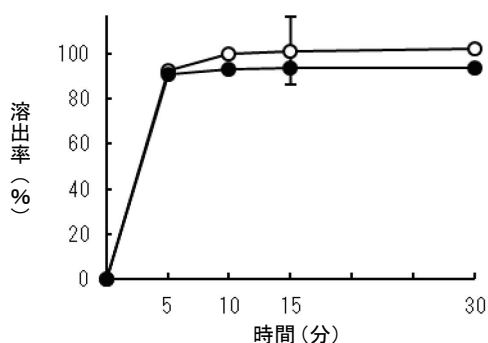
### 判定基準

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。

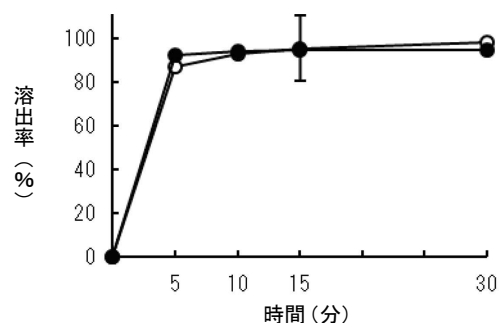
### 試験結果

オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認された。

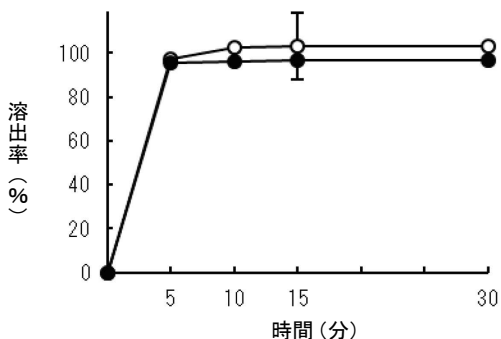
試験液①：pH1.2  
パドル法 毎分 50 回転



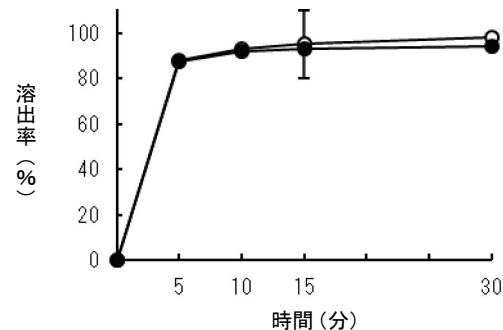
試験液②：pH4.0  
パドル法 毎分 50 回転



試験液③：pH6.8  
パドル法 毎分 50 回転



試験液④：水  
パドル法 毎分 50 回転



試験液②：pH4.0  
パドル法 毎分100回転

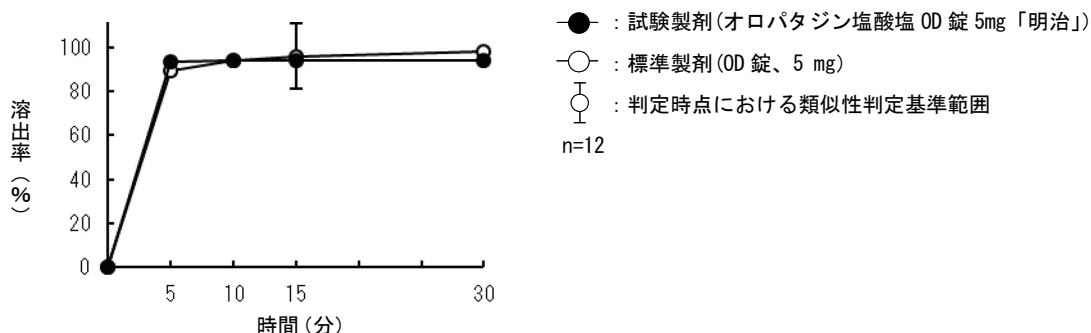


図 オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」の溶出挙動における類似性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」の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				試験製剤 (オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」)	標準製剤 (0D錠、5 mg)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分50回転	① pH1.2	15分	93.4	101.0	適合
		② pH4.0		94.3	95.2	適合
		③ pH6.8		96.5	103.1	適合
		④ 水		93.2	95.3	適合
	毎分100回転	② pH4.0		93.9	95.9	適合

(n=12)

<日局溶出規格への適合性><sup>17)</sup>

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

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法、シンカー使用）

試験液：水、900 mL

回転数：毎分 50 回転

溶出規格

15 分間の溶出率は 85%以上である。

試験結果

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「明治」の溶出率は 99.6%～101.9%、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「明治」の溶出率は 90.2%～100.7%であり、いずれの製剤も溶出規格に適合していることが確認された。

## 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

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

(日局「オロパタジン塩酸塩錠」の確認試験による。) <sup>4)</sup>

紫外可視吸光度測定法

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

(日局「オロパタジン塩酸塩錠」の定量法による。) <sup>4)</sup>

液体クロマトグラフィー(内標準法)

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

液体クロマトグラフィー(内標準法)

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

オロパタジン錠・OD錠について類縁物質の規定はないが、日本薬局方医薬品各条で有効成分オロパタジン塩酸塩の類縁物質として、 $\alpha$ -hydroxy体及びE体が知られている(限度値0.1%) <sup>1)</sup>。

## 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

OD錠はメントール風味である。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)  
小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症)に伴う瘙痒

### 2. 用法及び用量

成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。  
小児：通常、7歳以上の小児には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

#### 用法・用量に関連する使用上の注意

OD錠（口腔内崩壊錠）は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からは吸収されないため、唾液又は水で飲み込むこと。【「適用上の注意」の項参照】

### 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) 治療の使用

##### 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<sup>18)</sup>

抗ヒスタミン作用を有するアレルギー用薬：

ジフェンヒドラミン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、ヒドロキシジンプモ酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、アリメマジン酒石酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、オキサトミド、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、フマル酸エメダスチン、フェキソフェナジン塩酸塩、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、エバスチン、ロラタジン、デスロラタジン、ピラスチン、ルパタジンフマル酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

オロパタジン塩酸塩はヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗作用を主体とし、ケミカルメディエーター（ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF 等）の産生・遊離抑制作用を現す。更に、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用も有する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

##### 1) ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用：

###### ① ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用 (*in vitro*; ラット・モルモットの組織)

モルモット、ラットなどの組織を用い、ヒスタミン(H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>)、ムスカリン(M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>)、ニコチン、セロトニン(5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>3</sub>)、ドパミン(D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>)、アドレナリン( $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ )、アデノシン(A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>)、ベンゾジアゼピン、ジヒドロピリジン、GABA<sub>A</sub>、NMDA、PAF、TXA<sub>2</sub>/PGH<sub>2</sub>の24種類の受容体への親和性を検討した結果、オロパタジン塩酸塩はH<sub>1</sub>受容体に選択的でもっとも強い親和性を示した。

###### ② ヒスタミン誘発皮膚血管透過性亢進への抑制作用(ラット)

ラットにオロパタジン塩酸塩を経口投与し、1時間後にヒスタミン1 mg/mLを0.05 mL背部皮内に投与して誘発されるエバンスブルー(尾静脈投与)の漏出色素量を定量することで効果を検討した。オロパタジン塩酸塩は0.03 mg/kgから用量依存的に色素漏出を抑制し、ID<sub>50</sub>値は0.02 mg/kgであった。

###### ③ 小脳及び肺におけるヒスタミンH<sub>1</sub>受容体結合試験 (*ex vivo*; モルモット)

モルモットにオロパタジン塩酸塩を経口投与し、小脳及び肺におけるH<sub>1</sub>受容体を50%占有する投与量(ID<sub>50</sub>)値を求めた結果、オロパタジン塩酸塩のID<sub>50</sub>値は小脳で5.3 mg/kg、肺で0.02 mg/kgであり、H<sub>1</sub>受容体占有量の小脳と肺のID<sub>50</sub>比は270倍であった。

###### ④ ヒスタミン誘発IL-6及びIL-8分泌抑制に対する作用 (*in vitro*; ヒト結膜上皮細胞)

培養ヒト結膜上皮細胞において、オロパタジン塩酸塩はヒスタミンによるIL-6、IL-8の分泌上昇を抑制し、それぞれのIC<sub>50</sub>値は5.5 nmol/L、1.7 nmol/Lであった。

###### ⑤ ヒスタミン誘発細胞接着分子E-セ렉チン及びICAM-1発現阻害作用 (*in vitro*; HUVEC)

ヒト臍帯静脈由来培養内皮細胞において、TNF- $\alpha$ 存在下でヒスタミン刺激によりE-セ렉チン及びICAM-1(Intercellular adhesion molecule-1)発現量が増加する。オロパタジン塩酸塩はこれらの接着分子発現を抑制し、それぞれのIC<sub>50</sub>値は4.4及び2.3 nmol/Lであった。

##### 2) 実験的抗アレルギー作用：

###### ① 実験的皮膚アレルギーに及ぼす影響(ラット)

実験的皮膚アレルギーモデル(抗DNP-OAラット抗血清、受動感作ラット)を用いて、ラットPCA反応に及ぼすオロパタジン塩酸塩の効果(経口投与)について検討した。

オロパタジン塩酸塩は0.03 mg/kgからPCAを有意に抑制し、ID<sub>50</sub>値は0.04 mg/kgであった。

3) 化学伝達物質の産生・遊離に及ぼす影響：

① 血小板活性化因子(PAF)の産生・遊離及びLTB<sub>4</sub>、TXB<sub>2</sub>遊離抑制作用 (*in vitro*; ヒト好中球)

ヒト好中球をオロパタジン塩酸塩又はケトチフェンフマル酸塩前処置した後、カルシウムイムノフォアA-23187刺激により産生されるPAF及び遊離されるLTB<sub>4</sub>、TXB<sub>2</sub>に対する抑制作用を検討した結果、オロパタジン塩酸塩は10 μmol/Lで抑制作用を示した。

② アラキドン酸遊離抑制作用 (*in vitro*; ヒト好中球)

[<sup>3</sup>H]標識アラキドン酸を取り込ませたヒト好中球に、オロパタジン塩酸塩又はケトチフェンフマル酸塩で前処置し、A-23187刺激により遊離した[<sup>3</sup>H]標識アラキドン酸濃度を測定した結果、アラキドン酸の切り出しを抑制することが示唆された。

③ ペプチドロイコトリエン遊離抑制作用 (*in vitro*; ヒト好酸球)

ヒト好酸球をオロパタジン塩酸塩又はケトチフェンフマル酸塩で前処置した後、A-23187で刺激して遊離されるペプチドロイコトリエンの濃度を検討した結果、オロパタジン塩酸塩のIC<sub>50</sub>は4.5 μmol/Lであった。

4) タキキニン遊離抑制作用：

① タキキニン関与の気管支筋収縮反応に及ぼす影響 (*in vitro*; モルモット摘出主気管支筋)

モルモット摘出主気管支筋標本を電気刺激したときに生じる2相性の収縮反応には、第1相にアセチルコリン、第2相にタキキニンが主に関与している。オロパタジン塩酸塩(1あるいは10 μmol/L)は、第1相には影響せず、第2相の収縮反応のみ抑制した。オロパタジン塩酸塩は外来性に投与したタキキニン由来の収縮反応に影響しないことから、タキキニン遊離抑制作用が示唆された。その作用は、カリウムチャンネル(SK<sub>Ca</sub>チャンネル: small conductance Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup>チャンネル)の活性化を介したタキキニン遊離抑制作用によると考えられる。

(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<sup>20)</sup>、<sup>21)</sup>

販売名	投与量	Tmax (hr)
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	5 mg	0.8±0.4
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	水あり	0.7±0.3
	水なし	0.8±0.4

(Mean±S. D.、n=16)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」<sup>13)</sup>：オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」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」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」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。(「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。)

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」<sup>20)</sup>：

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」と標準製剤(錠剤、5mg)それぞれ1錠(オロパタジン塩酸塩5mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水150mLとともに絶食単回経口投与した。第I期と第II期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.33、0.66、1、1.5、2、3、4、8、12、24及び48時間後の計12時点に採血を行い、LC/MS/MS法に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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された(図1、表1)。

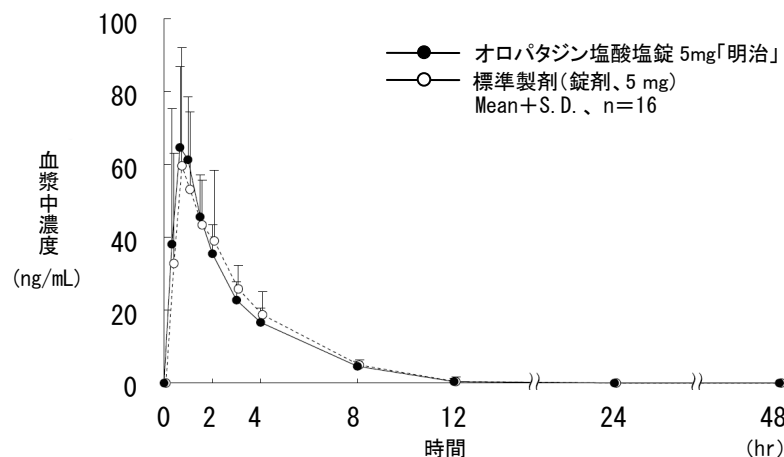


図1 5mg錠投与時のオロパタジンの血漿中濃度推移

表 1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オロパタジン塩酸塩5mg「明治」	197.05±27.20	79.47±16.83	0.8±0.4	2.2±0.2
標準製剤 (錠剤、5 mg)	200.02±27.68	73.06±18.65	1.1±0.7	2.1±0.3

(Mean±S. D.、n=16)

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」<sup>15)</sup>：オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」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」に基づき、オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」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。（「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。）

オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」<sup>21)</sup>：

（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付)）

オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」と標準製剤(OD錠、5 mg)それぞれ1錠(オロパタジン塩酸塩5 mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水あり及び水なしで絶食単回経口投与した。第I期と第II期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.33、0.66、1、1.5、2、3、4、8、12及び24時間後の計11時点に採血を行い、LC/MS/MS法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～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 (図2、図3、表2)。

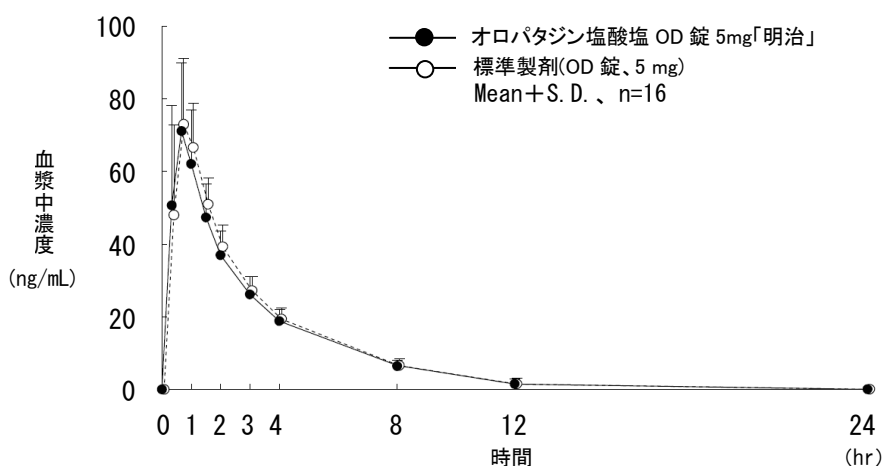


図 2 5 mgOD錠投与時のオロパタジンの血漿中濃度推移(水あり)

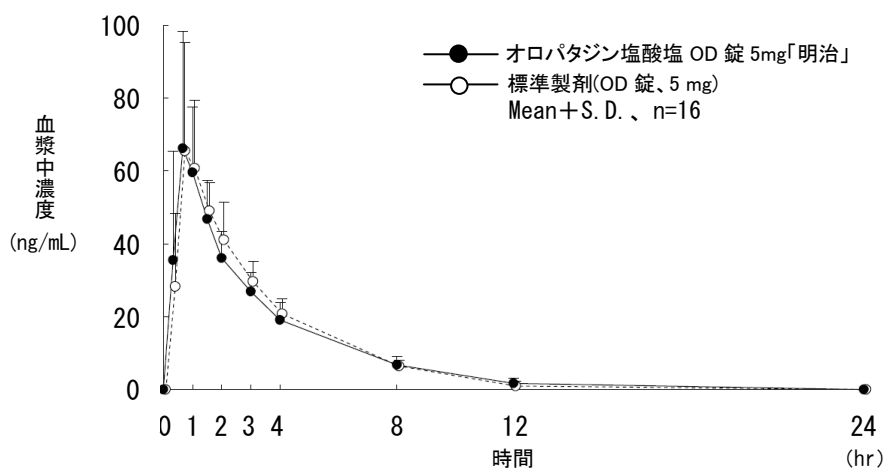


図3 5 mgOD錠投与時のオロパタジンの血漿中濃度推移(水なし)

表2 薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水あり	オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	228.24±29.03	77.91±16.15	0.7±0.3	2.5±0.4
	標準製剤(OD錠、5 mg)	236.71±32.13	78.02±13.59	0.7±0.2	2.5±0.4
水なし	オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	224.65±42.41	74.58±23.74	0.8±0.4	2.5±0.4
	標準製剤(OD錠、5 mg)	227.32±35.02	74.38±18.90	0.9±0.4	2.3±0.2

(Mean±S. D.、n=16)

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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

モーメント法

(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<sup>20)、21)</sup>

販売名		投与量	Kel (hr <sup>-1</sup> )
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」		5 mg	0.3169±0.03302
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	水あり	5 mg	0.2850±0.04134
	水なし		0.2823±0.04748

(Mean±S. D.、n=16)

(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

以下の報告がある。

健康成人男子（摂食下）にオロパタジン塩酸塩10 mgを単回経口投与時の投与2時間後、12時間後の血漿タンパク結合率は、それぞれ67.9%、65.6%であった<sup>1)</sup>。

ヒト血清蛋白結合率は、添加濃度 (ng/mL) 0.1、10、1000で54.7、55.2、54.7% (*in vitro*、限外ろ過法)<sup>3)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は「成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

### 3. 吸収

該当資料なし

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

<参考>

雄性ラットにオロパタジン塩酸塩1 mg/kgを経口投与した際の主な吸収部位は十二指腸一空回腸中部と考えられた。

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある<sup>3)</sup>。

<参考>

ラット：<sup>14</sup>C-オロパタジン塩酸塩1 mg/kgを経口投与時、脳内放射能濃度は測定した組織中最も低く、そのC<sub>max</sub>は血漿中放射能濃度の約1/25。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある<sup>3)</sup>。

<参考>

ラット：妊娠中に<sup>14</sup>C-オロパタジン塩酸塩1 mg/kgを経口投与時、胎児血漿中及び組織内放射能濃度は、母体血漿中放射能濃度の0.07～0.38倍。

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

以下の報告がある<sup>3)</sup>。

<参考>

ラット：授乳期に<sup>14</sup>C-オロパタジン塩酸塩1 mg/kgを経口投与時、乳汁中放射能濃度のAUC<sub>0~∞</sub>は、血漿中放射能濃度のAUC<sub>0~∞</sub>の約1.5倍。

(「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照。)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

以下の報告がある<sup>3)</sup>。

<参考>

体組織への分布：ラット

<sup>14</sup>C-オロパタジン塩酸塩1 mg/kgを経口投与時、大部分の組織では投与後30分に最高放射能濃度。消化管のほか肝臓、腎臓及び膀胱で血漿中放射能濃度より高かった。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

代謝部位：肝臓と推定される。

代謝経路：ヒト、サル、イヌ、ラットに<sup>14</sup>C-オロパタジン塩酸塩を経口投与時の主な推定代謝経路は、①側鎖のN-脱メチル化(N-モノ脱メチル化体：M1;N-ジ脱メチル化体：M2)、②ジベンズオキセピン環の水酸化、③ジベンズオキセピン環の水酸化体の硫酸抱合化、④側鎖のNの酸化(N-オキシド体：M3)と推定された。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

代謝物(M1)の生成に関する主な代謝酵素はCYP3A4であることが推定された。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

以下の報告がある。

ヒトに80 mg 単回経口投与し、血漿中代謝物の未変化体に対するAUC比から考察した結果では、大部分が未変化体として存在した<sup>19)</sup>。

健康成人にオロパタジン塩酸塩5 mg及び10 mgを単回経口投与した場合の48時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与量の63.0%~71.8%であった<sup>1)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は「成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

以下の報告がある。

健康成人にオロパタジン塩酸塩 80 mg を単回投与した時の血漿中代謝物はN-酸化体約7%、N-モノ脱メチル体約1%（未変化体とのAUC比）、尿中代謝物は各々3%、約1%（48時間までの累積尿中排泄率）であった<sup>1)</sup>。

代謝物 M1 及び M3 は、動物試験において活性を示すが、微量しか存在しない<sup>19)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は「成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

#### (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

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

排泄部位：主に尿中ならびに糞中

### (2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。

①成人：健康成人にオロパタジン塩酸塩80 mgを単回投与した時の尿中代謝物はN-酸化体約3%、N-モノ脱メチル体約1%（48時間までの累積尿中排泄率）であった。健康成人にオロパタジン塩酸塩5 mg及び10 mgを単回経口投与した場合の48時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与量の63.0%～71.8%であった<sup>1)</sup>。

②小児：小児アレルギー患者（10～16歳、40～57kg、6例）に錠5mgを単回投与時の12時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与時の61.8%であった<sup>3)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は「成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

### (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

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

血液透析：血液透析患者6例を対象とした経口投与試験（オロパタジン塩酸塩錠10 mgを朝食後単回経口投与）は透析日と非透析日の2回行った。透析日試験の場合には投与直後から投与後4時間まで透析を行った。透析日の投与後24時間値の血漿中濃度は非透析日に比べて有意に低かったが、その他の時点ではおおむね同値であった。透析日では投与後1～4時間に、非透析日では2～8時間にC<sub>max</sub>を示し、以後、一相性に消失した。透析日及び非透析日のAUC<sub>0-∞</sub>は透析日の方が0.87倍と有意に小さかった。オロパタジン塩酸塩には透析性が認められるが、透析日と非透析日の薬物動態に大きな差は認められず、健常成人に比べ、C<sub>max</sub>は約2倍、AUCは約10倍を示すので、透析患者に



においては慎重に投与する必要がある。

注) 本剤の承認された用法・用量は「成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

オロパジン塩酸塩錠2.5mg「明治」・5mg「明治」：

該当しない

オロパジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」：

「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) 腎機能低下患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

3) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。

2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。

3) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

4) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

### 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

### 8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

## (2) 重大な副作用と初期症状

### 重大な副作用（頻度不明）

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## (3) その他の副作用

### その他の副作用

下記のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	紅斑等の発疹、浮腫(顔面・四肢等)、痒痒、呼吸困難
精神神経系	眠気、倦怠感、口渇、頭痛・頭重感、めまい、しびれ感、集中力低下、不随意運動(顔面・四肢等)
消化器	腹部不快感、腹痛、下痢、嘔気、便秘、口内炎・口角炎・舌痛、胸やけ、食欲亢進、嘔吐
肝臓	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、Al-P、総ビリルビン上昇]
血液	白血球増多・減少、好酸球増多、リンパ球減少、血小板減少
腎臓・泌尿器	尿潜血、BUN上昇、尿蛋白陽性、血中クレアチニン上昇、排尿困難、頻尿
循環器	動悸、血圧上昇
その他	血清コレステロール上昇、尿糖陽性、胸部不快感、味覚異常、体重増加、ほてり、月経異常、筋肉痛、関節痛

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

## (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**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

### その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	紅斑等の発疹、浮腫(顔面・四肢等)、痒痒、呼吸困難

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 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していない。]
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。]

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

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

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 臨床検査結果に及ぼす影響

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

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

#### 1) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 2) 薬剤分割時

分割したときは遮光下に保存すること。

#### 3) 服用時 (OD錠：口腔内崩壊錠)

OD錠(口腔内崩壊錠)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。

## 15. その他の注意

### その他の注意

因果関係は明らかではないが、本剤投与中に心筋梗塞の発症がみられた症例が報告されている。

## 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<sup>22)</sup>

オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」を、オロパタジン塩酸塩として20 mg/kgの用量（臨床投与量の約100倍に相当）で雄性ラット（n=3）に単回経口投与し、急性毒性を評価した。

その結果、投与7日後の剖検日まで、死亡は認められず、一般状態にも変化は認められなかった。また、体重推移及び剖検でも異常は認められなかった。

(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

以下の報告がある<sup>23)</sup>。

雌雄ラットに6、50、400 mg/kgを経口投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験では、親動物では50 mg/kg以上で散瞳、辜丸下垂、400 mg/kgで異常呼吸音、体重増加抑制、摂食量の減少、受胎率の低下傾向、黄体数、着床数、着床率が低下したが、交尾率に異常はみられなかった。胎仔に異常は認められなかった。

ラットに60、200、600 mg/kgを経口投与した器官形成期投与試験では、母動物では200 mg/kg以上で異常呼吸音、摂食量の減少がみられ、600 mg/kgで瞳孔散大、体重増加抑制がみられた。胎仔では、600 mg/kgで体重の低下がみられたが、催奇形性は認められなかった。

ウサギに25、100、400 mg/kgを経口投与した器官形成期投与試験では、母動物では400 mg/kgで異常呼吸音と流涙がみられたが、胎仔に異常はみられず、催奇形性は認められなかった。

ラットに2、4、6、20、60、200、600 mg/kgを経口投与した周産期及び授乳期投与試験では、母動物では20 mg/kg以上で摂食量減少、600 mg/kgで体重増加抑制がみられた。新生仔では、4 mg/kg以上で体重増加抑制がみられたが、次世代の生殖能力に異常は認められなかった。

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

(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：オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」	該当しない
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	該当しない
オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」	該当しない
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	該当しない
有効成分：オロパタジン塩酸塩	該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」：

##### 【取扱い上の注意】

OD錠（口腔内崩壊錠）の錠剤表面に斑点が認められることがありますが、これは使用色素によるものであり、品質に影響はありません。

#### (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. 14. 適用上の注意」参照

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）、500錠（10錠×50シート）

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）

オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）、500錠（10錠×50シート）

バラ包装（ボトル入）：100錠

## 7. 容器の材質

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」・5mg「明治」：

PTP包装

シート：環状ポリオレフィン(COC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

箱：紙

バラ包装(オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」)

キャップ：ポリプロピレン(PP)

パッキン：ポリエチレン(PE)

ボトル：ポリエチレン(PE)

詰め物：ポリエチレン(PE)

ラベル：ポリプロピレン(PP)

箱：紙

オロパタジン塩酸塩0D錠2.5mg「明治」・5mg「明治」：

PTP包装

シート：環状ポリオレフィン(COC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、アルミ箔(金属)

箱：紙

乾燥剤

バラ包装(オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」)

キャップ：ポリプロピレン(PP)

パッキン：ポリエチレン(PE)

ボトル：ポリエチレン(PE)

詰め物：ポリエチレン(PE)

ラベル：ポリプロピレン(PP)

箱：紙

乾燥剤

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アレロック<sup>®</sup>錠2.5・アレロック<sup>®</sup>錠5・アレロック<sup>®</sup>0D錠2.5・アレロック<sup>®</sup>0D錠5・アレロック<sup>®</sup>顆粒0.5%

同効薬：ジフェンヒドラミン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、ヒドロキシジンプモ酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、アリメマジン酒石酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、オキサトミド、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、フマル酸エメダスチン、フェキサソフェナジン塩酸塩、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、エバスチン、ロラタジン、デスロラタジン、ビラスチン、ルパタジンフマル酸塩

## 9. 国際誕生年月日

1996年12月<sup>3)</sup>

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」	2012年8月15日	22400AMX01114000
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	2012年8月15日	22400AMX01117000
オロパタジン塩酸塩0D錠2.5mg「明治」	2012年8月15日	22400AMX01115000
オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」	2012年8月15日	22400AMX01116000

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」	2012年12月14日
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	2012年12月14日
オロパタジン塩酸塩0D錠2.5mg「明治」	2012年12月14日
オロパタジン塩酸塩0D錠5mg「明治」	2012年12月14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・効果追加]

小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症）に伴う掻痒

[用法・用量追加]

小児：通常、7歳以上の小児には1回オロパタジン塩酸塩として5 mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

（製造販売一部変更承認年月日：2014年11月14日）

## 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

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「明治」

統一名（告示名）	HOT(9桁)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 （統一名）
オロパタジン塩酸塩 2.5mg 錠	121796401	4490025F1015	622690900
販売名		個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算コード （個別）
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「明治」		4490025F1279	622179601

令和4年3月4日付 厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更



オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「明治」

統一名(告示名)	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準記載 医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
オロパタジン塩酸塩 2.5mg 口腔内崩壊錠	121798801	4490025F3018	622847500
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (個別)
オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「明治」		4490025F3077	622179801

令和4年3月4日付 厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 記載医薬品コード	レセプト 電算コード
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	121797101	4490025F2275	622179701
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	121799501	4490025F4073	622179901

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

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (World Health Organization)
- 3) (公財) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2021 (JPDI)
- 4) 第十八改正日本薬局方
- 5) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000126】
- 6) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「明治」の安定性試験結果 (1) (社内資料) 【D000964】
- 7) オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000127】
- 8) オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「明治」の安定性試験結果 (1) (社内資料) 【D000968】
- 9) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000128】
- 10) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「明治」の安定性試験結果 (1) (社内資料) 【D000953】
- 11) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000129】
- 12) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」の安定性試験結果 (1) (社内資料) 【D000955】
- 13) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000123】
- 14) オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000971】
- 15) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000124】
- 16) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000959】
- 17) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg・5mg 「明治」の溶出性 (日本薬局方溶出試験) に関する資料 (社内資料) 【D000125】
- 18) 薬剤分類情報閲覧システム  
<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/03/16 アクセス)
- 19) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集 [薬効別] 追補版 2、p676-689.
- 20) オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000121】
- 21) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000122】
- 22) オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」の雄性ラットを用いる単回経口投与毒性試験 (社内資料) 【D000958】
- 23) じほう編：実践 妊娠と薬 第2版、p789-791.

## 2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・ 医薬品の承認申請について 薬食発第0331015号 (平成17年3月31日付)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号 (平成9年12月22日付)
- ・ 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について 医薬審第64号 (平成12年2月14日付)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号 (平成18年11月24日付)

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

米国及び英国では、オロパタジン塩酸塩経口剤は発売されていない。

米国では点眼剤及び点鼻薬（OTCあるいは処方薬）が、英国では点眼剤がそれぞれ発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

米国及びオーストラリアではオロパタジン塩酸塩経口剤は発売されていない。

## XIII. 備考

### その他の関連資料

該当資料なし

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16