

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

抗アレルギー点眼剤

オロパタジン点眼液0.1%「タカタ」

オロパタジン塩酸塩点眼液

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 オロパタジン塩酸塩 1.11mg (オロパタジンとして1mg)
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：2021年8月16日 薬価基準収載年月日：2021年12月10日 発売年月日：2021年12月10日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2021年8月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの 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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	20
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	20
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	20
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	20
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	9. 高齢者への投与.....	21
7. CAS 登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	21
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	21
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	22
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	22
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	23
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法.....	5	2. 毒性試験.....	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	1. 規制区分.....	26
6. 溶解後の安定性.....	7	2. 有効期間又は使用期限.....	26
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	3. 貯法・保存条件.....	26
8. 溶出性.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
9. 生物学的試験法.....	10	5. 承認条件等.....	26
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10	6. 包装.....	26
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	10	7. 容器の材質.....	26
12. 力価.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	26
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	9. 国際誕生年月日.....	26
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	27
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	11	11. 薬価基準収載年月日.....	27
15. 刺激性.....	11	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	27
16. その他.....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
V. 治療に関する項目	12	14. 再審査期間.....	27
1. 効能又は効果.....	12	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	27
2. 用法及び用量.....	12	16. 各種コード.....	27
3. 臨床成績.....	12	17. 保険給付上の注意.....	27
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XI. 文献	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	1. 引用文献.....	28
2. 薬理作用.....	13	2. その他の参考文献.....	28
VII. 薬物動態に関する項目	14	XII 参考資料	29
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14	1. 主な外国での発売状況.....	29
2. 薬物速度論的パラメータ.....	17	2. 海外における臨床支援情報.....	29
3. 吸収.....	18	XIII. 備考	30
4. 分布.....	18	1. その他の関連資料.....	30
5. 代謝.....	18		
6. 排泄.....	18		
7. トランスポーターに関する情報.....	19		
8. 透析等による除去率.....	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

2021年8月に、オロパタジン点眼液0.1%「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として承認を得た。点眼液0.1%は、高田製薬株式会社、キョーリンリメディオ株式会社、株式会社三和化学研究所の3社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) オロパタジン塩酸塩は、ヒスタミンH₁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。¹⁾
- (2) シュリンクラベルの天面から開封可能
- (3) 容器側面より残量確認が可能
- (4) 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

オロパタジン点眼液0.1%「タカタ」

(2) 洋名

Olopatadine Ophthalmic Solution 0.1% “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オロパタジン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

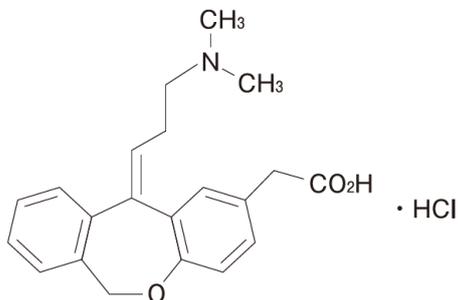
Olopatadine Hydrochloride（JAN）

olopatadine（INN）

(3) ステム

ヒスタミン- H_1 受容体拮抗薬、三環系化合物：-tadine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₂₃NO₃ · HCl

分子量：373.87

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

140462-76-6

113806-05-6 (フリー体)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。
0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 250℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「オロパタジン塩酸塩」の確認試験による。

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。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：水性点眼剤

規格：1mL 中 オロパタジン塩酸塩 1.11mg (オロパタジンとして 1mg)

性状：無菌に製した無色～微黄色澄明の水性点眼液

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当資料なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：6.8～7.2

浸透圧比（生理食塩水に対する比）：0.9～1.1

比重 d_{20}^{20} ：1.009

(6) 無菌の有無

本剤は無菌である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中 オロパタジン塩酸塩 1.11mg (オロパタジンとして 1mg)

(2) 添加物

リン酸水素ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、塩酸、水酸化ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物液

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調整法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表

(3ロット)

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
40℃ 75%RH / プラスチック瓶/ 紙箱	6 箇月	性状	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
		確認試験	適	適
		浸透圧比	1.0	1.0
		pH	7.04	7.04
		不溶性異物	適	適
		不溶性微粒子	適	適
		無菌	適	適
		定量法(%)	98.6-99.2	99.0-99.3
純度試験	適	適		

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件下における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が 3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 60%RH 1000 lx / 遮光袋 無し	外観	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の水性点眼液	
	判定	◎	◎	
	含量(%)	100.7	99.7	100.8
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	
25℃ 60%RH 1000 lx / 遮光袋 入り	外観	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の水性点眼液	
	判定	◎	◎	
	含量(%)	100.7	100.3	100.7
	判定	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果	
		試験開始時	表 1 の 120 万 lx・hr の測定期間※
25℃ 60%RH 暗所 / 遮光袋 無し	外観	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
	判定	◎	◎
	含量(%)	100.7	100.4
	判定	◎	◎
	純度試験 (判定)	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

※ 約 50 日

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) ³⁾

情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1. 試料の調製

オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」と配合薬剤を等量(容積比 1 : 1)混合した。

2. 試験方法

(1) 保存条件

室温、遮光

(2) 測定時期

配合直後、24 時間後

(3) 測定方法

1) 外 観：目視で外観を観察した。

2) p H：日局一般試験法 pH 測定法の操作法に従い、行った。

3) 浸透圧比：日局一般試験法浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)に従い、行った。

4) 含 量：オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」の定量試験法を準用した。
製剤の規格値を用いて判定した。

オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」配合変化試験 配合薬剤一覧表

薬効分類	No.	配合薬剤	組成	特性
眼科用剤	1	ヒアレイン点眼液 0.1%	精製ヒアルロン酸ナトリウム	無色澄明で粘稠性のある液 pH:6.22、浸透圧比:1.0
	2	フルメトロン点眼液 0.1%	フルオロメトロン	振り混ぜるとき白濁 pH:7.27、浸透圧比:1.0
	3	ニフラン点眼液 0.1%	プラノプロフェン	無色澄明の液 pH:7.62、浸透圧比:1.1
	4	ジクロード点眼液 0.1%	ジクロフェナクナトリウム	微黄色澄明の液 pH:7.36、浸透圧比:1.1
	5	ブロナック点眼液 0.1%	ブロムフェナクナトリウム水和物	黄色澄明の液 pH:8.27、浸透圧比:1.0
	6	キサラタン点眼液 0.005%	ラタノプロスト	無色澄明の液 pH:6.73、浸透圧比:0.9
	7	チモプトール点眼液 0.5%	チモロールマレイン酸塩	無色澄明の液 pH:6.84、浸透圧比:1.0
	8	チモプトール XE 点眼液 0.5%	チモロールマレイン酸塩	無色、わずかに粘性のある液 pH:6.94、浸透圧比:1.0
	9	クラビット点眼液 0.5%	レボフロキサシン水和物	微黄色澄明の液 pH:6.60、浸透圧比:1.0
	10	クラビット点眼液 1.5%	レボフロキサシン水和物	黄色澄明の液 pH:6.54、浸透圧比:1.0
	11	ミケラン点眼液 2%	カルテオロール塩酸塩	無色澄明の液 pH:6.71、浸透圧比:1.0
	12	ミケラン LA 点眼液 2%	カルテオロール塩酸塩	無色澄明の液 pH:6.62、浸透圧比:1.0

オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」配合変化試験 配合薬剤一覧表

薬効分類	No.	配合薬剤	組成	特性
眼科用剤、 耳鼻科用剤	13	リンデロン点眼・点耳・ 点鼻液 0.1%	ベタメタゾンリン酸エス テルナトリウム	無色澄明の液 pH:7.80、浸透圧比:0.8
	14	点眼・点鼻用リンデロン A液	ベタメタゾンリン酸エス テルナトリウム、 フラジオマイシン硫酸塩	微黄色澄明の液 pH:7.00、浸透圧比:0.7

オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」配合変化試験結果

No.	配合薬剤	試験項目	試験時期	
			配合直後	24 時間後
1	ヒアレイン 点眼液 0.1%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.04	7.05
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	100.1	99.3
2	フルメトロン 点眼液 0.1%	外観	振り混ぜるとき 白濁	振り混ぜるとき 白濁
		pH	7.12	7.13
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	99.6	97.9
3	ニフラン 点眼液 0.1%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.74	7.74
		浸透圧比	1.1	1.1
		含量(%)	99.3	97.5
4	ジクロード 点眼液 0.1%	外観	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
		pH	7.44	7.43
		浸透圧比	1.1	1.1
		含量(%)	99.8	99.5
5	ブロナック 点眼液 0.1%	外観	黄色澄明の液	黄色澄明の液
		pH	8.26	8.26
		浸透圧比	1.1	1.1
		含量(%)	99.6	97.5
6	キサラタン 点眼液 0.005%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	6.83	6.83
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	99.8	97.5
7	チモプトール 点眼液 0.5%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	6.88	6.88
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	99.9	97.6

オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」配合変化試験結果

No.	配合薬剤	試験項目	試験時期	
			配合直後	24 時間後
8	チモプトール XE 点眼液 0.5%	外観	無色、わずかに 粘性のある液	無色、わずかに 粘性のある液
		pH	7.04	7.01
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	95.4	95.0
9	クラビット 点眼液 0.5%	外観	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
		pH	6.92	6.92
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	100.1	99.6
10	クラビット 点眼液 1.5%	外観	黄色澄明の液	黄色澄明の液
		pH	6.77	6.79
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	100.1	100.2
11	ミケラン 点眼液 2%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.00	7.00
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	99.9	98.0
12	ミケラン LA 点眼液 2%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	6.98	6.98
		浸透圧比	1.0	1.0
		含量(%)	99.4	99.5
13	リンデロン 点眼・点耳・ 点鼻液 0.1%	外観	にごりのある液※	にごりのある液※
		pH	7.47	7.46
		浸透圧比	0.9	0.9
		含量(%)	99.6	98.0
14	点眼・点鼻用 リンデロン A 液	外観	微黄色澄明の液	微黄色澄明の液
		pH	7.00	7.00
		浸透圧比	0.9	0.8
		含量(%)	99.8	98.0

※：製剤の特性を除いた変化（懸濁、沈殿、固化、湿潤、変色）

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. カ価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

「Ⅸ. 2. (4) その他の特殊毒性」参照

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アレルギー性結膜炎

2. 用法及び用量

通常、1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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、ヒドロキシジンパモ酸塩、ジ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、フェキシフェナジン塩酸塩、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⁴⁾

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オロパタジン塩酸塩は、ヒスタミン H₁ 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。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<生物学的同等性試験>

オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量（濃度）が標準製剤と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞⁵⁾

本剤は、標準製剤(点眼剤、0.1%)の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量(濃度)が標準製剤(点眼剤、0.1%)と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。

《参考》

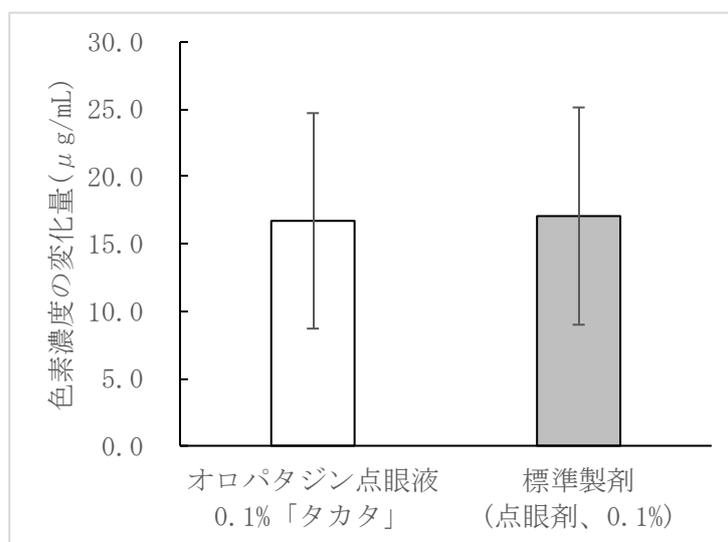
1. モルモットにおける実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用評価

※本試験は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

本剤及び標準製剤(点眼剤、0.1%)の抗アレルギー作用に関して、各群 66 例を用いて点眼投与による色素漏出量を指標とした作用を評価した。

その結果、本剤及び標準製剤(点眼剤、0.1%)のいずれの群においても対照眼(生理食塩液)に対する色素濃度の差(変化量)が確認され、両製剤において抗アレルギー作用が確認された。

また、統計解析において、変化量の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を算出した結果、 $\log(0.8562) \sim \log(1.1348)$ と、生物学的同等性の判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たした。



色素濃度の数値は各群の平均±標準偏差を表す。

図 実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用評価

表 1 左右結膜の色素濃度及び変化量

投与物質		投与量	動物数	色素濃度 (μg/mL)		
右眼	左眼	(μL/eye)		右眼結膜	左眼結膜	変化量※
オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」	生理食塩液	3	66 (132 眼)	12.610 ±7.048	29.321 ±10.545	16.711 ±8.005
標準製剤 (点眼剤、0.1%)	生理食塩液	3	66 (132 眼)	12.726 ±6.976	29.793 ±10.329	17.067 ±8.072

色素濃度の数値は各群の平均±標準偏差を表す。

※ 変化量 = 左眼結膜の色素濃度 - 右眼結膜の色素濃度

表 2 統計解析の検証結果

パラメータ	両製剤の色素濃度の変化量 (μg/mL) の対数変換
変化量の対数変換値の平均値の差	$\log(0.9857)$
90%信頼区間	$\log(0.8562) \sim \log(1.1348)$

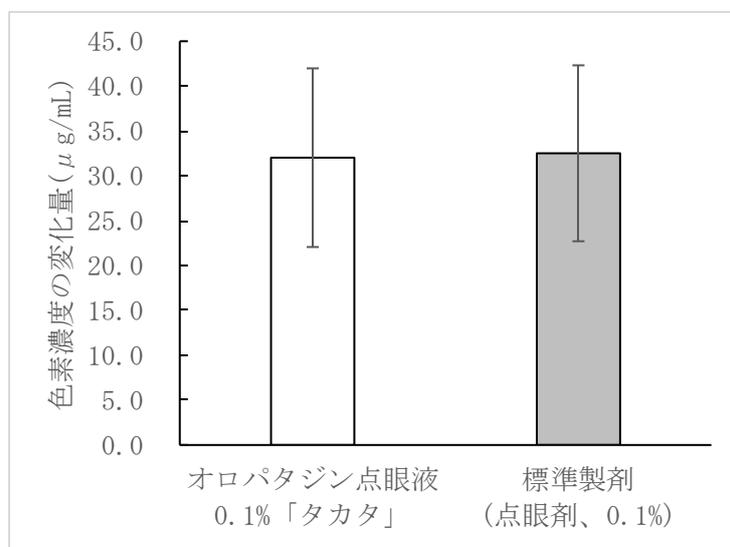
2. モルモットにおける血管透過性亢進抑制作用評価

※本試験は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

本剤及び標準製剤(点眼剤、0.1%)の抗ヒスタミン作用に関して、各群 50 例を用いて点眼投与による色素漏出量を指標とした作用を評価した。

その結果、本剤及び標準製剤(点眼剤、0.1%)のいずれの群においても対照眼(生理食塩液)に対する色素濃度の差(変化量)が確認され、両製剤において血管透過性亢進抑制作用が確認された。

また、統計解析において、変化量の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を算出した結果、 $\log(0.8798) \sim \log(1.0985)$ と、生物学的同等性の判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たした。



色素濃度の数値は各群の平均±標準偏差を表す。

図 モルモットにおける血管透過性亢進抑制作用評価

表 1 左右結膜の色素濃度及び変化量

投与物質		投与量 ($\mu\text{L}/\text{eye}$)	動物数	色素濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
右眼	左眼			右眼結膜	左眼結膜	変化量 [※]
オロパタジン 点眼液 0.1% 「タカタ」	生理食塩液	2.5	50 (100 眼)	8.116 ± 1.471	40.138 ± 10.072	32.022 ± 9.957
標準製剤 (点眼剤、 0.1%)	生理食塩液	2.5	50 (100 眼)	8.560 ± 1.533	41.073 ± 10.113	32.513 ± 9.803

色素濃度の数値は各群の平均±標準偏差を表す。

※ 変化量 = 左眼結膜の色素濃度 - 右眼結膜の色素濃度

表 2 統計解析の検証結果

パラメータ	両製剤の色素濃度の変化量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) の対数変換
変化量の対数変換値の平均値の差	$\log(0.9831)$
90%信頼区間	$\log(0.8798) \sim \log(1.0985)$

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

点眼による該当資料なし

<参考>

健康成人男子(摂食下)にオロパタジン塩酸塩 10mg を単回経口投与したときの吸収速度定数 K_a は $2.95(\text{hr}^{-1})$ 、その時の吸収ラグタイムは 0.24hr であった¹⁾。

(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

点眼による該当資料なし

<参考>

健康成人男子(摂食下)にオロパタジン塩酸塩 10mg を単回経口投与したときの消失速度定数 K_{el} は $0.0716(\text{hr}^{-1})$ と算出された¹⁾。

(5) クリアランス

点眼による該当資料なし

<参考>

健康成人男子(摂食下)にオロパタジン塩酸塩 10mg を単回経口投与したとき、クリアランス CL/F は平均で 19.33L/hr と算出された¹⁾。

(6) 分布容積

点眼による該当資料なし

<参考>

健康成人男子(摂食下)にオロパタジン塩酸塩 10mg を単回経口投与したとき、分布容積 $V_d \beta/F$ は平均で 305L と算出された¹⁾。

(7) 血漿蛋白結合率

点眼による該当資料なし

<参考>

健康成人男子（摂食下）にオロパタジン塩酸塩 10mg を単回経口投与したときの投与 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¹⁾。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

点眼による該当資料なし

<参考>

健康成人にオロパタジン塩酸塩 5mg 及び 10mg 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。また、1 回 10mg を 1 日 2 回 6 日間、7 日目に 1 回の計 13 回反復経口投与した時、単回経口投与後の尿中排泄率と同程度であった。¹⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

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）】
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

添付文書に記載なし

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) 本剤はベンザルコニウム塩化物を含有するため、含水性ソフトコンタクトレンズを装着したまま点眼することは避けること。（「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照）
- (2) 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注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

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

添付文書に記載なし

(3) その他の副作用

下記のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

	頻度不明
眼	眼痛、角膜炎、そう痒症、眼刺激、眼瞼浮腫、眼の異常感、充血、眼瞼炎、眼脂、結膜濾胞、結膜出血、眼瞼湿疹、眼瞼紅斑、流涙増加、眼の異物感、眼部不快感、眼瞼障害、眼乾燥、眼瞼縁痂皮、霧視、眼瞼痛

	頻度不明
精神神経系	頭痛、味覚異常、めまい
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇
そ の 他	ヘマトクリット減少、尿中ブドウ糖陽性、接触性皮膚炎、口内乾燥、悪心、過敏症、咽喉乾燥

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

その他：接触性皮膚炎、過敏症

9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

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、経口）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

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

点眼用によりのみ使用すること。

(2) 投与时

患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- 1) 点眼のとき、薬液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。
- 2) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- 3) 本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物は、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、点眼時はコンタクトレンズをはずし、10分以上経過後装用すること。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

添付文書に記載なし

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

ウサギにおける眼粘膜刺激性試験(7日間頻回投与試験)⁶⁾

1) 目的

安全性評価の一環として、ウサギの眼粘膜に1日頻回、7日間反復点眼投与した。その時の刺激性を、角膜、虹彩及び結膜の刺激性反応を評価の指標として、眼粘膜刺激性試験の常法である Draize 法^{*1}により検討した。

2) 試験方法

ウサギを6例ずつ2群に分けた。各群の右目に本剤または標準製剤を左目には各群とも整理食塩液を1回につき100 μ L、30分間隔で8回投与を7日間行った。^{*}

投与日1日の1回目1回目投与及び最終投与(8回目投与)後1時間、投与日4日及び7日の1回目投与前、投与日7日の最終投与後1、24、48、72、96及び168時間に角膜、虹彩及び結膜について生理食塩液投与の左目と比較し、肉眼的に観察した。

※:本剤の用法・用量

通常、1回1~2滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。

3) 結果及び考察

一般的状態観察及び体重推移に、投与の影響と思われる変化は認められなかった。

刺激性反応では、本剤及び標準製剤の投与部位において、いずれの期間においても全例に刺激性はなく、個別合計評点(ITS)*² は「0」であり、平均合計評点(MTS)*³ が「0.0」であったことから、ともに無刺激物質であると評価された。

以上の結果より、本試験条件下において本剤はウサギの眼粘膜に対して刺激性を示さないと判断された。

*1：表 Draize 法の評価基準

部位	反応の程度	評価
(I) 角膜	(A) 懸濁の程度(最も濃い領域を判定する)	/
	透明・懸濁なし	0
	散在性またはびまん性混濁、虹彩は明瞭に認める	1
	半透明で容易に識別可、虹彩はやや不明瞭	2
	懸濁、虹彩紋理認めず、瞳孔の径をようやく認める	3
	白濁、虹彩は認めない	4
	(B) 該当する角膜混濁部分の面積	/
	0 ではないが 1/4 未満	1
	1/4～1/2 未満	2
	1/2～3/4 未満	3
3/4 以上	4	
(II) 虹彩	(A) 評価	/
	正常	0
	正常以上のひだ、うっ血、腫張、角膜周囲充血の1種または複数を認めるが、多少の対光反応はある	1
	対光反応なし、出血、著しい組織破壊の1種または複数をみとめる	2
(III) 結膜	(A) 眼瞼結膜及び球結膜の発赤	/
	血管は正常	0
	明らかに血管充血	1
	びまん性、深紅色で個々の血管は識別しにくい	2
	びまん性の牛肉様の赤色	3

部位	反応の程度	評価
(Ⅲ) 結膜	(B) 結膜の腫張	
	腫張なし	0
	やや腫張 (瞬膜を含む)	1
	明らかな腫張、眼瞼やや外反	2
	腫張、眼瞼約 1/2 閉じる	3
	腫張、眼瞼 1/2 以上閉じる	4
	(3) 分泌物	
	認めず	0
	やや認める	1
	分泌物で眼瞼とその周辺の被毛をやや濡らす	2
	分泌物で眼瞼とその周辺の被毛を広範囲に濡らす	3

*2 : 個別合計評点 (ITS)

$$ITS = [(I) \text{ 角膜} : (A) \times (B) \times 5 + (II) \text{ 虹彩} : (A) \times 5 + (III) \text{ 結膜} : [(A) + (B) + (C)] \times 2]$$

*3 : 平均合計評点 (MTS)

$$MTS = ITS \text{ 合計} / \text{動物数}$$

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : 該当しない
有効成分 : 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 外箱等に表示(3年)
(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて
該当資料なし
- (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)
(「VIII. 14. 適用上の注意」参照)
くすりのしおり : 有り
- (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

5mL×10本(点眼瓶)

7. 容器の材質

瓶包装	本体 : ポリプロピレン 中栓 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン 個装箱 : 紙
-----	--

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : パタノール点眼液 0.1%

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、プロメタジン塩酸塩、d-ク
ロルフェニラミンマレイン酸塩、フマル酸エメダスチン等⁴⁾

9. 国際誕生年月日

1996年12月18日

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
オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」	2021年8月16日	30300AMX00319

11. 薬価基準収載年月日

2021年12月10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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オロパタジン点眼液 0.1%「タカタ」	128747901	1319752Q1091	622874701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十七改正 日本薬局方解説書（廣川書店）C-1207, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料（安定性）
- 3) 高田製薬(株)社内資料（配合変化）
- 4) 薬剤分類情報閲覧システム
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>（2021/9/3 アクセス）
- 5) 高田製薬(株)社内資料（生物学的同等性）
- 6) 高田製薬(株)社内資料（眼粘膜刺激性）

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1