

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）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口腔内崩壊錠

**オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」** **オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg「AA」**  
**オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」** **オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg「AA」**  
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS OLOPATADINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS

剤形	普通錠：フィルムコーティング錠 OD 錠：素錠			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	錠 2.5mg : 1 錠中 日局オロパタジン塩酸塩 2.5mg 錠 5mg : 1 錠中 日局オロパタジン塩酸塩 5mg OD 錠 2.5mg : 1 錠中 日局オロパタジン塩酸塩 2.5mg OD 錠 5mg : 1 錠中 日局オロパタジン塩酸塩 5mg			
一般名	和 名：オロパタジン塩酸塩（JAN） 洋 名：Olopatadine Hydrochloride（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 2.5mg	2012 年 8 月 15 日	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
	錠 5mg	2012 年 8 月 15 日	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
	OD 錠 2.5mg	2013 年 2 月 15 日	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
	OD 錠 5mg	2013 年 2 月 15 日	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ダ イ ト 株 式 会 社 発 売 元：あすか製薬株式会社 販 売 元：武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>			

本 IF は 2023 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

I. 概要に関する項目 .....	1	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	18
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	18
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	VII. 薬物動態に関する項目 .....	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	1. 血中濃度の推移 .....	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	2. 薬物速度論的パラメータ .....	23
6. RMPの概要 .....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	24
II. 名称に関する項目 .....	3	4. 吸収 .....	24
1. 販売名 .....	3	5. 分布 .....	24
2. 一般名 .....	3	6. 代謝 .....	25
3. 構造式又は示性式 .....	3	7. 排泄 .....	25
4. 分子式及び分子量 .....	3	8. トランスポーターに関する情報 .....	25
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	3	9. 透析等による除去率 .....	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	10. 特定の背景を有する患者 .....	25
III. 有効成分に関する項目 .....	4	11. その他 .....	26
1. 物理化学的性質 .....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	4	2. 禁忌内容とその理由 .....	27
IV. 製剤に関する項目 .....	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	27
1. 剤形 .....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	27
2. 製剤の組成 .....	6	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	27
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	27
4. 力価 .....	6	7. 相互作用 .....	28
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	8. 副作用 .....	29
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	29
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	7	10. 過量投与 .....	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	11. 適用上の注意 .....	30
9. 溶出性 .....	7	12. その他の注意 .....	30
10. 容器・包装 .....	13	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	31
11. 別途提供される資材類 .....	13	1. 薬理試験 .....	31
12. その他 .....	13	2. 毒性試験 .....	31
V. 治療に関する項目 .....	14		
1. 効能又は効果 .....	14		
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	14		
3. 用法及び用量 .....	14		
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	14		
5. 臨床成績 .....	14		

X. 管理的事項に関する項目 .....	32
1. 規制区分 .....	32
2. 有効期間 .....	32
3. 包装状態での貯法 .....	32
4. 取扱い上の注意 .....	32
5. 患者向け資材 .....	32
6. 同一成分・同効薬 .....	32
7. 国際誕生年月日 .....	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日 .....	32
9. 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 .....	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容 .....	32
11. 再審査期間 .....	33
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	33
13. 各種コード .....	33
14. 保険給付上の注意 .....	33
X I. 文献 .....	34
1. 引用文献 .....	34
2. その他の参考文献 .....	35
X II. 参考資料 .....	36
1. 主な外国での発売状況 .....	36
2. 海外における臨床支援情報 .....	36
X III. 備考 .....	37
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報 .....	37
2. その他の関連資料 .....	37

## 略語表

略語	略語の内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AUC	薬物血清中濃度・時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
BUN	尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高血清中濃度
CYP	チトクローム P
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
K <sub>i</sub> 値	アンタゴニストやアゴニストなどがどれだけ結合しやすいかを表した数値
LDH	乳酸脱水素酵素
PAF	血小板活性化因子
RMP	医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan)
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血清中濃度到達時間

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」及びオロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」は、ダイト株式会社が後発医薬品として、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）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 8 月に製造販売承認を取得、同年 12 月から販売している。

口腔内崩壊錠であるオロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg「AA」及びオロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg「AA」は、ダイト株式会社が後発医薬品として、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）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、2013 年 2 月に製造販売承認を取得、同年 6 月から販売している。2015 年 1 月に小児適用に関する効能・効果及び用法・用量が承認された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒に対して 1 日 2 回（朝・就寝前）の投与で有用性が認められている。（「V. 3. 用法及び用量」の項参照）
- (2) 重大な副作用として劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤表面に識別コードを表示している。（「IV. 1. 剤形」の項参照）
- (2) 普通錠：PTP シート表面には薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「成分名」「含量」と 2 錠単位で「識別コード」を判りやすく表示しており、PTP シート裏面は視認性を高めるため白地に色帯として、色帯に「成分名」、1 錠単位で「薬効分類」「含量」と PTP 下部に GS-1 コードを表示している。
- (3) OD 錠：PTP シート表面には薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「識別コード」と 2 錠単位で「成分名」「含量」を判りやすく表示しており、PTP シート裏面は視認性を高めるため白地として、1 錠単位で「薬効分類」「製品名」「含量」と PTP 下部に GS-1 コードを表示している。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない



## 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 「AA」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「AA」

オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「AA」

オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」

#### (2) 洋名

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量規格＋屋号

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

オロパタジン塩酸塩（JAN）

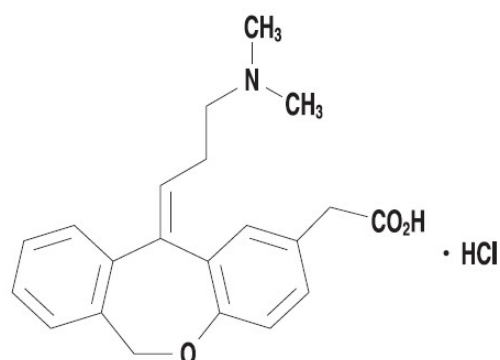
#### (2) 洋名（命名法）

Olopatadine Hydrochloride（JAN）

#### (3) ステム

ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤、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

C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> · HCl [373.87]

### 5. 化学名（命名法）又は本質

{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

該当しない

### 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、定量法

確認試験法

①紫外可視吸光度測定法

②赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

③塩化物の定量法

定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

- オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「AA」 : フィルムコーティング錠  
 オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「AA」 : フィルムコーティング錠（割線入り）  
 オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「AA」 : 素錠  
 オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」 : 素錠（割線入り）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「AA」			オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「AA」		
色	淡黄赤色					
外 形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
	直径 約 6.6mm 厚さ 約 3.2mm 重量 約 103mg			直径 約 7.1mm 厚さ 約 3.0mm 重量 約 124mg		

販売名	オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg「AA」			オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg「AA」		
色	ごくうすい黄色					
外 形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
	直径 6.5mm 厚さ 2.7mm 重量 100mg			直径 8.0mm 厚さ 3.6mm 重量 200mg		

#### (3) 識別コード

販売名	識別コード
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「AA」	DK509
オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「AA」	DK510
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「AA」	DK515
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」	DK516

識別コードは錠剤表面、PTP シート表面に表示

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」
有効成分	1錠中 日局オロパタジン塩酸塩を 2.5mg	1錠中 日局オロパタジン塩酸塩を 5mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	

販売名	オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg「AA」	オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg「AA」
有効成分	1錠中 日局オロパタジン塩酸塩を 2.5mg	1錠中 日局オロパタジン塩酸塩を 5mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、精製ステビア抽出物、スクラロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、香料、バニリン	

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 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〉

#### 加速試験

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP	規格内
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量

## 長期保存試験

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」	25℃、60%RH	3 年	PTP	規格内
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」	25℃、60%RH	3 年	PTP	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量

## 〈オロパタジン塩酸塩 OD 錠〉

### 加速試験

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg「AA」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP	規格内
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg「AA」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 公的溶出試験への適合性

#### 〈オロパタジン塩酸塩錠〉

日本薬局方医薬品各条に定められた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		含 量	溶出規格		実測値
方法・回転数	試験液		規定時間	溶出率	
パドル法・50rpm	水	2.5mg	15 分間	85%以上	97.2～100.2%
		5mg			97.5～100.8%

### (2) 生物学的同等性試験

#### 〈オロパタジン塩酸塩錠〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」とオロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」をそれぞれアレロック錠 2.5 とアレロック錠 5 を標準製剤として溶出挙動を比較した結果、溶出性において類似性が確認された。

# <オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」>

## [試験条件]

装 置：パドル法 (50rpm、100rpm)

試験液量：900mL ( $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ )

試 験 液：pH1.2—日局溶出試験第1液

pH5.0—McIlvaine の緩衝液 (0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と  
0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を調節)

pH6.8—日局溶出試験第2液

水

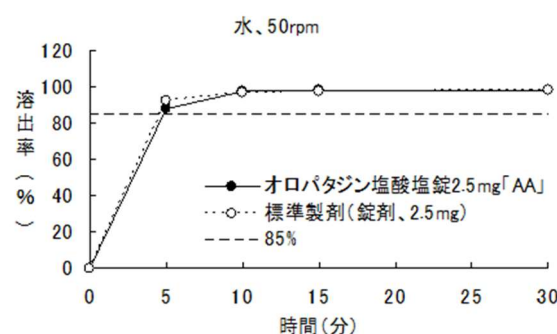
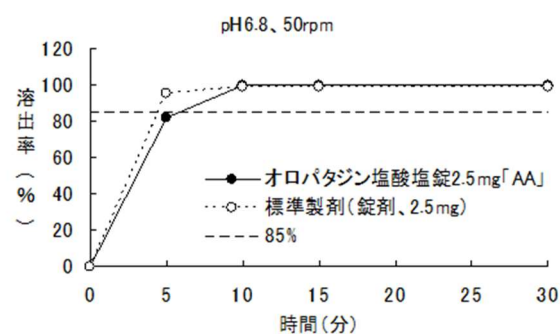
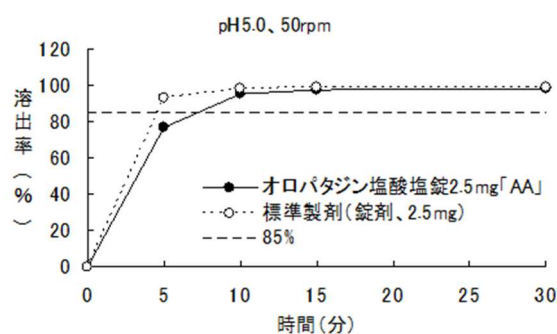
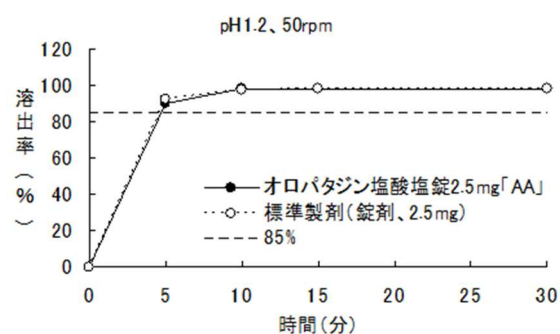
## [判定基準]

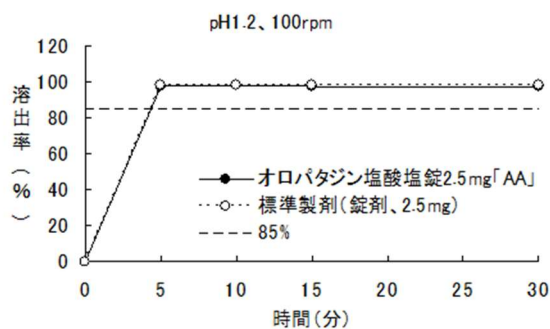
いずれの条件においても、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことより、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあることとした。

## [試験結果]

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	98.4	98.7	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の $\pm 15\%$ の範囲	適合
	pH5.0	15	98.9	97.9	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の $\pm 15\%$ の範囲	適合
	pH6.8	15	99.1	100.3	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の $\pm 15\%$ の範囲	適合
	水	15	98.1	98.8	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の $\pm 15\%$ の範囲	適合
100rpm	pH1.2	15	98.7	98.1	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の $\pm 15\%$ の範囲	適合

## [溶出曲線]





## <オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」>

### [試験条件]

装置：パドル法（50rpm、100rpm）

試験液量：900mL（37±0.5℃）

試験液：pH1.2－日局溶出試験第1液

pH5.0－McIlvaine の緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と  
0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を調節）

pH6.8－日局溶出試験第2液

水

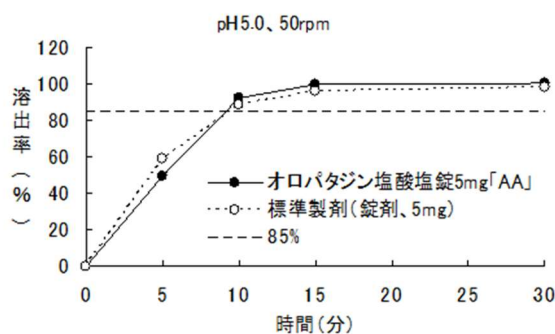
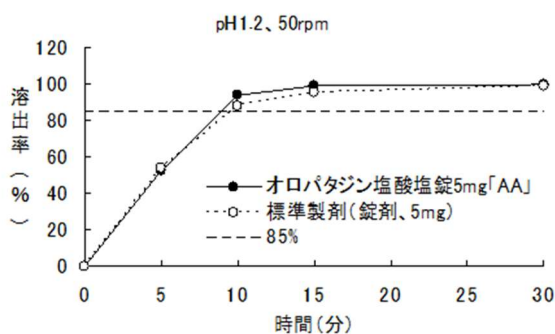
### [判定基準]

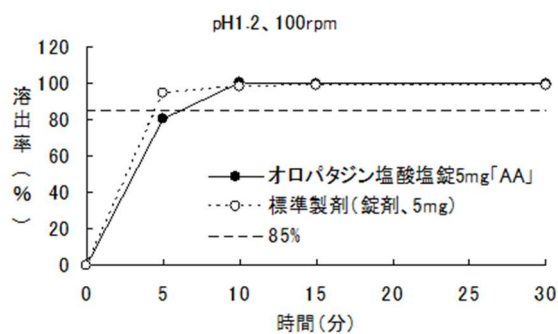
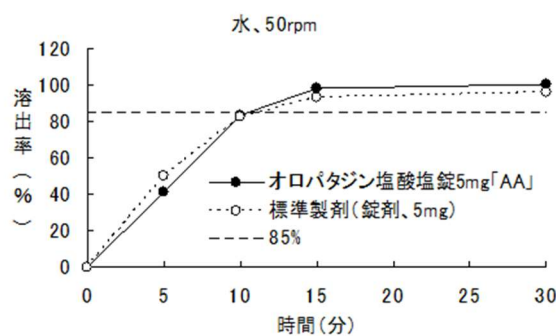
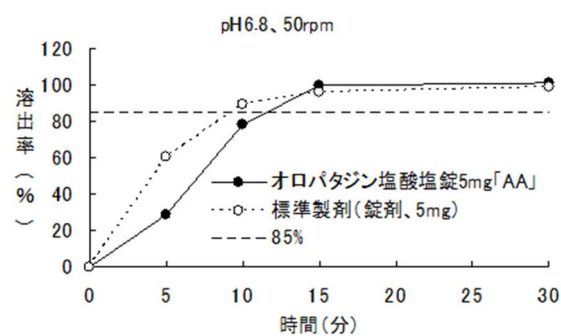
いずれの条件においても、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことより、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

### [試験結果]

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	95.3	99.2	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	pH5.0	15	96.6	100.3	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	pH6.8	15	96.3	99.7	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	水	15	93.1	98.3	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
100rpm	pH1.2	15	99.1	100.1	15 分以内に平均 85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合

### [溶出曲線]





#### <オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」とアレロック OD 錠 5 を標準製剤として溶出挙動を比較した結果、溶出性において類似性が確認された。

#### [試験条件]

装 置：パドル法 (50rpm、100rpm)

試験液量：900mL (37±0.5℃)

試 験 液：pH1.2一日局溶出試験第 1 液

pH5.0－McIlvaine の緩衝液 (0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を調節)

pH6.8一日局溶出試験第 2 液

水

#### [判定基準]

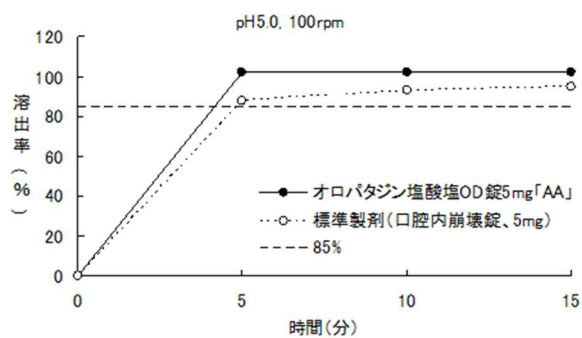
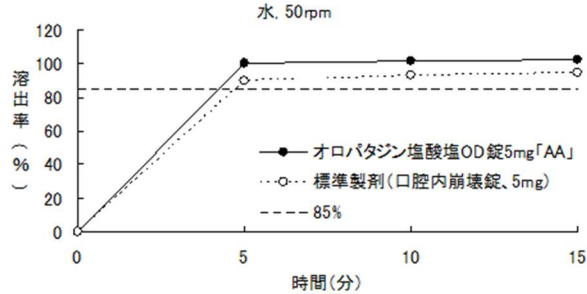
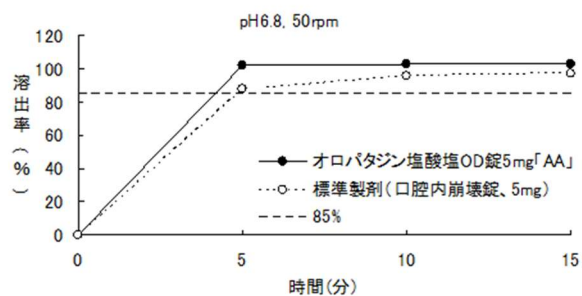
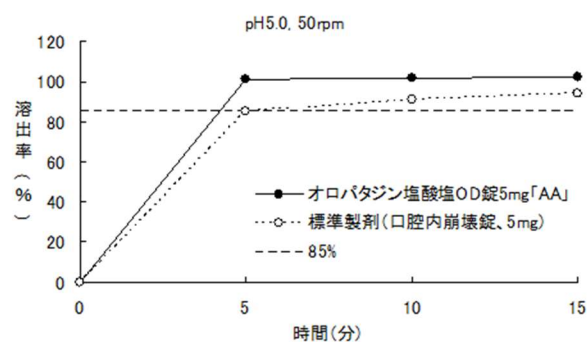
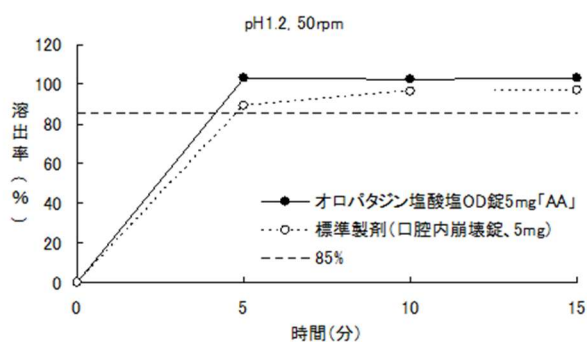
いずれの条件においても、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことより、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。



[試験結果]

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	pH1.2	15	97.4	103.2	15分以内に平均85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	pH5.0	15	94.1	102.2	15分以内に平均85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	pH6.8	15	97.1	103.2	15分以内に平均85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
	水	15	94.9	102.2	15分以内に平均85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合
100rpm	pH5.0	15	95.1	102.3	15分以内に平均85%以上又は標準製剤の±15%の範囲	適合

[溶出曲線]



## <オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「AA」>

「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」(平成 24 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号) 及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号) に従い、オロパタジン塩酸塩 OD錠 5mg「AA」を標準製剤、オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「AA」を試験製剤として溶出挙動を比較した結果、溶出性において類似性が確認された。

### [試験条件]

装 置：パドル法 (50rpm)

試験液量：900mL ( $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ )、試験液：水

### [判定基準]

#### ①平均溶出率

標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上に溶出したことから、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の $\pm 10\%$ の範囲にあることとした。

#### ②個々の溶出率

試験製剤の平均溶出率が 85%以上に達することから、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがないこととした。

### [試験結果]

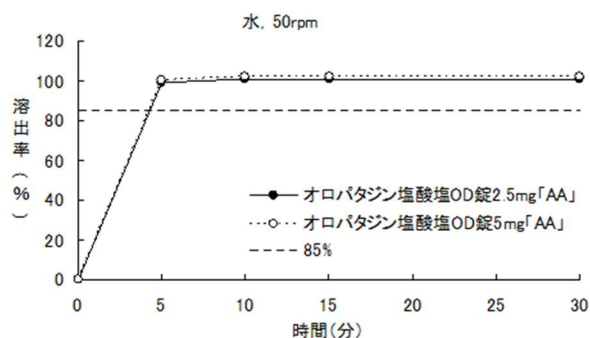
#### ①平均溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	水	15	102.2	101.0	15 分以内に平均 85%以上、又は標準製剤の $\pm 10\%$ の範囲	適合

#### ②個々の溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	試験製剤		判定基準 (個々の溶出率)	判定
			平均溶出率 (%)	溶出率 (%)		
50rpm	水	15	101.0	99.2~102.5	平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない	適合

### [溶出曲線]



## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「AA」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

オロパタジン塩酸塩 OD錠 5mg「AA」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

＜オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」・5mg「AA」＞

PTPシート : 環状ポリオレフィン+ポリプロピレン、アルミニウム

＜オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「AA」・5mg「AA」＞

PTPシート : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装 : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. 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

成人：アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）

小児：アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5mg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5mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 〈アレルギー性鼻炎〉

###### 国内第Ⅲ相比較試験（成人、アレロック錠）

通年性アレルギー性鼻炎患者（211 例）を対象に、オキサトミドを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。オロパタジン塩酸塩（5mg 錠又はプラセボ錠）及びオキサトミド（30mg 錠又はプラセボ錠）を 1 日 2 回 4 週間反復経口投与した結果、最終全般改善度の改善率（「改善」以上）はオロパタジン塩酸塩 62.4%（53/85 例）、オキサトミド 56.6%（47/83 例）であった。10%上乗せ方式による同等性の検証の結果、同等性が確認された（ $p=0.018$ ）。概括安全度の安全率（「安全性に問題なし」）はオロパタジン塩酸塩 68.0%（70/103 例）、オキサトミド 61.4%（62/101 例）であった。両群間に有意差は認められなかった（ $p=0.301$ ；U 検定、 $p=0.403$ ； $\chi^2$  検定）<sup>1)</sup>。

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群 29.1%（30/10 例）、オキサトミド群 30.7%（31/101 例）であった。オロパタジン塩酸塩群の主な副作用は、眠気 25.2%（26/103 例）であった。

###### 〈じん麻疹〉

###### 国内第Ⅲ相比較試験（成人、アレロック錠）

慢性じん麻疹患者（256 例）を対象に、ケトチフェンを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。オロパタジン塩酸塩（5mg 錠又はプラセボ錠）及びケトチフェンフマル酸塩（1mg カプセル又はプラセボカプセル）を 1 日 2 回 2 週間反復経口投与した結果、最終全般改善度の改善率（「改善」以上）はオロパタジン塩酸塩 77.7%（87/112 例）、ケトチフェンフマル酸塩 66.9%（81/121 例）であった。主たる検定である U 検定において、オロパタジン塩酸塩はケトチフェンフマル酸塩と比べ有意な改善を示した（ $p=0.019$ ；U 検定、 $p=0.093$ ； $\chi^2$  検定）。概括安全度の安全率（「安全性に問題なし」）はオロパタジン塩酸塩 77.2%（95/123 例）、ケトチフェンフマル酸塩 53.9%（69/128 例）であった。オロパタジン塩酸塩はケトチフェンフマル酸塩と比べ有意に概括安全度が高かった（ $p=0.0001$ ；U 検定、 $p=0.0001$ ； $\chi^2$  検定）<sup>2)</sup>。

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群 21.1%（26/123 例）、ケトチフェン群 41.4%（53/128 例）であった。オロパタジン塩酸塩群の主な副作用は、眠気 19.5%（24/123 例）であった。

###### 〈皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）〉

###### 国内第Ⅲ相一般試験（成人、アレロック錠）

皮膚疾患に伴うそう痒の患者（湿疹・皮膚炎 152 例、痒疹 72 例、皮膚そう痒症 80 例、尋常性乾癬 70 例及び多形滲出性紅斑 24 例、計 398 例）を対象に、オロパタジン塩酸塩 10mg/日（1 回 5mg、1 日 2 回）を 2 週間反復投与した。各皮膚疾患に対する有効率は、湿疹・皮膚炎 74.6%（91/122 例）、痒疹 50.8%（31/61 例）、皮膚そう痒症 49.3%（33/67 例）、尋常性乾癬 52.8%（28/53 例）、多形滲出性紅斑 83.3%（15/18 例）であり、全体での有効率は 61.7%（198/321 例）であった<sup>3)</sup>。

副作用発現頻度は 19.0%（74/390 例）であった。主な副作用は、眠気 11.3%（44/390 例）であった。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

〈皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）〉  
高齢者（65 歳以上）における臨床成績

承認時までの高齢者（65 歳以上）への使用経験 191 例（気管支喘息 57 例、アレルギー性鼻炎 3 例、じん麻疹 31 例、そう痒性皮膚疾患 100 例）における副作用発現率は 22.5%（43/191 例）であり、主な副作用は眠気 23 件（12.0%）、倦怠感 7 件（3.7%）、腹痛 4 件（2.1%）、顔面・四肢等の浮腫 3 件（1.6%）、頭痛・頭重感 3 件（1.6%）、めまい 2 件（1.0%）、下痢 2 件（1.0%）、胸部不快感 2 件（1.0%）等であった。高齢者における副作用発現率は 65 歳未満 15.3%（238/1,555 例）に比べ高かった。また、高齢者に対する有効率は気管支喘息 25.5%（12/47 例）、アレルギー性鼻炎 100%（2/2 例）、じん麻疹 80.6%（25/31 例）、皮膚疾患に伴うそう痒全体で 58.3%（49/84 例）であった<sup>4)</sup>。（「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）

〈アレルギー性鼻炎〉

#### 国内二重盲検比較試験（小児、アレロック錠）

小児通年性アレルギー性鼻炎患者（7～16 歳）を対象に、オロパタジン塩酸塩（1 回 2.5mg、1 日 2 回、もしくは 1 回 5mg、1 日 2 回）注）あるいは、対照薬としてプラセボを 2 週間投与した。主要評価項目である「鼻の 3 主徴（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）合計スコアの観察期からの変化量」について共分散分析を行った結果、オロパタジン塩酸塩 5mg 群はプラセボ群に対し有意な改善を示した<sup>5)</sup>。

小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした比較試験成績

投与群	症例数	投与前 (mean±S.D.)	変化量 (mean±S.D.)	解析結果（共分散分析 <sup>a)</sup> ）
オロパタジン 塩酸塩 5mg/回	100	6.14±1.44	-1.41±1.99	最小二乗平均の差 (プラセボ群-5mg群) : 0.51 95%信頼区間 : 0.04～0.98 p 値 : 0.019 <sup>b)</sup>
プラセボ	97	5.99±1.17	-0.84±1.58	—

a) 投与群を要因、観察期の鼻の 3 主徴合計スコアを共変量とした共分散分析

b) 各投与群の最小二乗平均に対する Williams 検定の結果

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩 2.5mg 群 12.6%（13/103 例）注）、5mg 群 16.0%（16/100 例）、プラセボ群 8.2%（8/98 例）であった。オロパタジン塩酸塩 5mg 群で発現した主な副作用は、ALT 増加 6.0%（6/100 例）、白血球数増加 4.0%（4/100 例）であった<sup>6)</sup>。  
注）7 歳以上の小児における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。

#### 国内非盲検試験（小児、アレロック錠）

小児通年性アレルギー性鼻炎患者（7～16 歳、30 kg 以上、33 例）を対象に、オロパタジン塩酸塩 1 回 5mg を 1 日 2 回 12 週間投与した結果、鼻の 3 主徴（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）合計スコアの観察期からの変化量（mean±S.D.）は投与 2 週後-2.08±1.73、投与 12 週後-2.41±2.09 であり、効果は投与終了時まで減弱することなく安定していた<sup>7)</sup>。  
副作用発現頻度は 15.2%（5/33 例）であった。主な副作用は、傾眠 9.1%（3/33 例）であった。

## 〈アトピー性皮膚炎〉

### 国内二重盲検比較試験（小児、アレロック錠）

小児アトピー性皮膚炎患者（7～16歳）を対象に、オロパタジン塩酸塩（1回5mg、1日2回）あるいは、対照薬としてケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ（1回1g、1日2回）を2週間投与した。主要評価項目である「そう痒スコアの治験薬投与前からの変化量」について共分散分析を行った結果、ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップに対するオロパタジン塩酸塩の非劣性が検証された（95%信頼区間の上限が0.4以下）<sup>8)</sup>。

小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした比較試験成績

投与群	症例数	投与前 (mean± S.D.)	変化量 (mean± S.D.)	解析結果（共分散分析 <sup>a)</sup> ）
オロパタジン 塩酸塩	152	2.36±0.46	-0.78±0.84	最小二乗平均の差 (オロパタジン塩酸塩群-ケトチフェン フマル酸塩群5mg群)：-0.08 95%信頼区間：-0.25～0.09
ケトチフェン フマル酸塩ド ライシロップ	153	2.38±0.44	-0.71±0.76	

a) 投与群を要因、治験薬投与前のそう痒スコアを共変量とした共分散分析

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群 11.8%（18/152例）、ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ群 6.5%（10/153例）であった。オロパタジン塩酸塩群で発現した主な副作用は、傾眠 5.9%（9/152例）、ALT 増加 4.6%（7/152例）及びAST 増加 2.6%（4/152例）であった。

## （6）治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

## （7）その他

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

ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤（アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エピナスチン塩酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、レボセチリジン、ロラタジン等）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

オロパタジン塩酸塩は、選択的ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗作用を主作用とし、更に化学伝達物質（ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF 等）の産生・遊離抑制作用を有し、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用も有する<sup>9)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗ヒスタミン作用

受容体結合実験において、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体に強い拮抗作用（K<sub>i</sub> 値：16nmol/L）を有するが、ムスカリン M<sub>1</sub> 受容体にはほとんど親和性を示さず、その作用は選択的であった<sup>10)</sup>。また、モルモットにおけるヒスタミン誘発気道収縮反応にも抑制作用を示すことが確認された<sup>11)</sup>。

##### 2) 実験的抗アレルギー作用

実験的アレルギー性鼻炎モデル（モルモット、ラット）において、抗原誘発による血管透過性亢進や鼻閉を抑制した<sup>12)-14)</sup>。

ラット、モルモットにおける受身皮膚アナフィラキシーやアナフィラキシー性気道収縮を強力に抑制した<sup>15),16)</sup>。

能動感作モルモットにおける遅発型気道収縮と炎症細胞の浸潤を抑制した<sup>17)</sup>。

また、モルモットにおいて、血小板活性化因子（PAF）による気道過敏性亢進を抑制した<sup>18)</sup>。

##### 3) 化学伝達物質の産生・遊離過程に及ぼす影響

ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制（IC<sub>30</sub> 値；72 μmol/L：卵白アルブミン刺激、110 μmol/L：ジニトロフェニル化ウシ血清アルブミン刺激、26 μmol/L：A-23187 刺激、270 μmol/L：コンパウンド 48/80 刺激）するとともに、アラキドン酸代謝系に作用して、ヒト好中球からのロイコトリエン（IC<sub>30</sub> 値；1.8 μmol/L）、トロンボキサン（IC<sub>30</sub> 値；0.77 μmol/L）、PAF（産生：10 μmol/L で 52.8%抑制、遊離：10 μmol/L で 26.7%抑制）等脂質メディエーターの産生あるいは遊離を抑制することが確認された<sup>19)-22)</sup>。

##### 4) タキキニン遊離抑制作用

知覚神経終末から遊離する神経伝達物質タキキニンは、アレルギー性疾患の発症・増悪に関与することが知られている。オロパタジン塩酸塩は、モルモットの主気管支筋標本において、フィールド電気刺激時のタキキニン関与の収縮反応を抑制（IC<sub>30</sub> 値；5.0 μmol/L）した。その作用はカリウムチャネル（SKCa チャネル：small conductance Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup>チャネル）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た<sup>23),24)</sup>。



(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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

##### 成人

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠 5mg 及び 10mg を絶食下单回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>25)</sup>。

健康成人男性に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
5mg (n=6)	1.00±0.32	107.66±22.01	326±63 <sup>a)</sup>	8.75±4.62 <sup>a)</sup>
10mg (n=12)	0.92±0.47	191.78±42.99	638±136 <sup>b)</sup>	7.13±2.21 <sup>b)</sup>

a)n=4、b)n=10

mean±S.D.

##### 小児

小児アレルギー患者（10～16歳、40～57kg）にオロパタジン塩酸塩錠 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>26)</sup>。

小児アレルギー患者に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)
5mg (n=6)	1.33±0.52	81.57±9.91	228±20

mean±S.D.

##### 2) 反復投与

健康成人男性（8例）にオロパタジン塩酸塩錠 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とき、4日目までに血漿中濃度は定常状態に達し、C<sub>max</sub> は単回経口投与時の 1.14 倍であった<sup>25)</sup>。

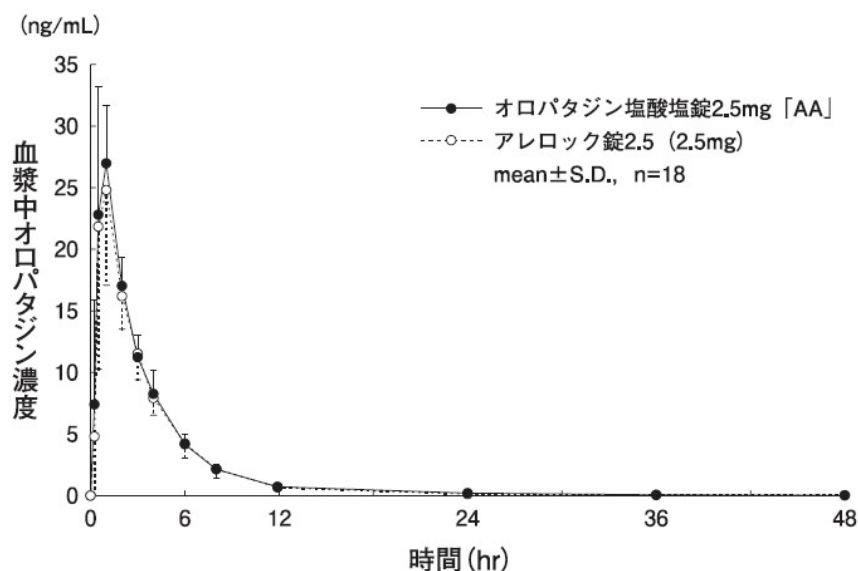
##### 3) 生物学的同等性試験

##### <オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」>

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」とアレロック錠 2.5それぞれ 1錠（オロパタジン塩酸塩として 2.5mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中オロパタジン濃度を測定し、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（0.80）～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<sup>27)</sup>。

	AUC <sub>0-48</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錠 2.5mg「AA」	95.12±12.35	30.07±6.09	0.8±0.3	9.0±7.1
アレロック錠2.5 (2.5mg)	89.93±11.24	28.19±6.22	0.9±0.5	5.8±5.5

(mean±S.D.,n=18)

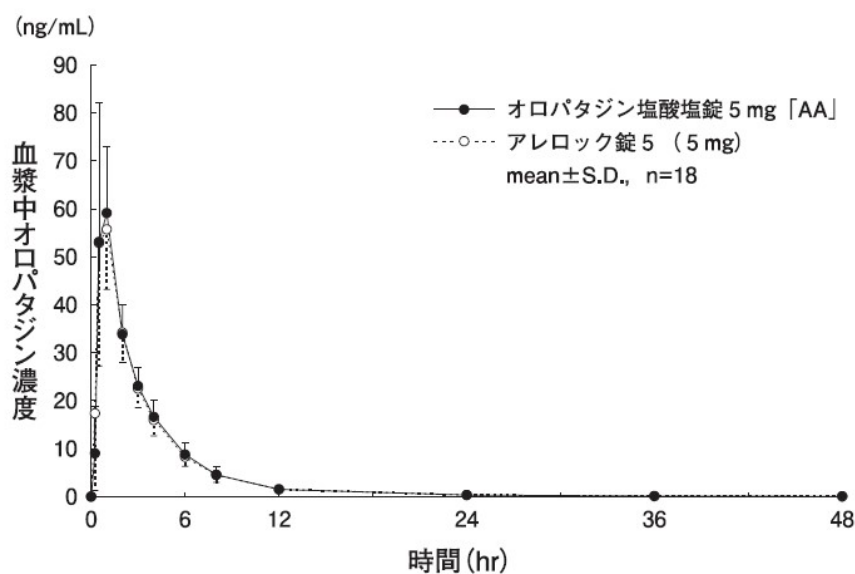


#### <オロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」>

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」とアレロック錠 5 それぞれ 1 錠（オロパタジン塩酸塩として 5mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中オロパタジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）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<sup>27)</sup>。

	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」	197.35±33.79	68.46±22.55	0.8±0.3	8.4±6.1
アレロック錠2.5 (2.5mg)	194.36±26.38	65.85±18.04	0.8±0.4	8.8±9.3

(mean±S.D., n=18)



血漿中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### <オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「AA」>

オロパタジン塩酸塩 OD錠 2.5mg「AA」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「AA」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた<sup>28)</sup>。

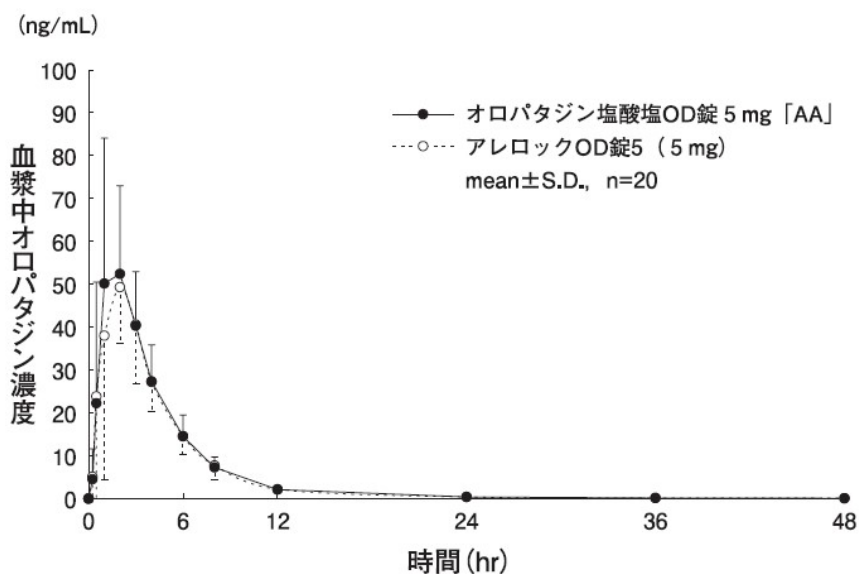
#### <オロパタジン塩酸塩 OD錠 5mg「AA」>

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠 5mg「AA」とアレロック錠 5それぞれ1錠（オロパタジン塩酸塩として 5mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中オロパタジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）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<sup>29)</sup>。

#### <水なしで服用>

	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オロパタジン塩酸塩 OD錠 5mg「AA」	255.57±44.36	72.77±15.54	1.5±0.8	11.0±9.2
アレロック OD錠5 (5mg)	245.78±43.68	64.91±15.72	1.8±0.7	10.6±6.5

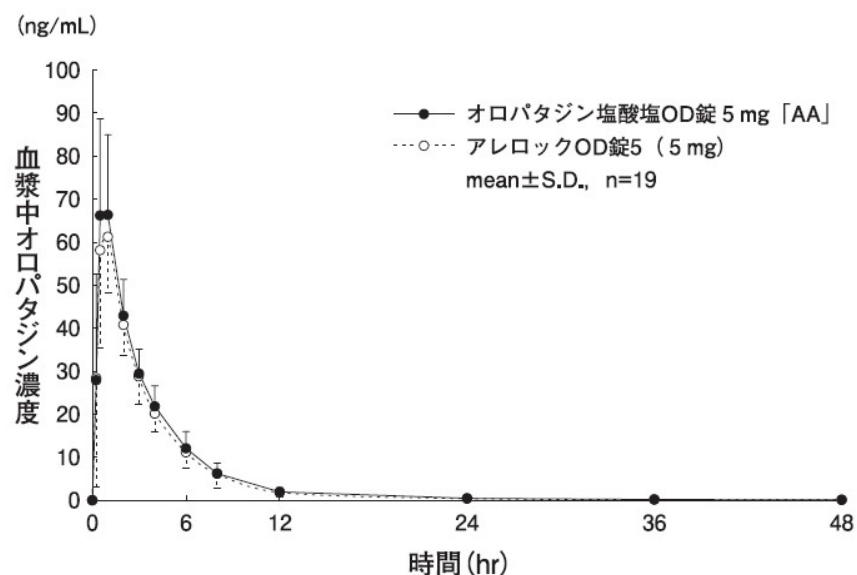
(mean±S.D.,n=20)



#### <水で服用>

	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オロパタジン塩酸塩 OD錠 5mg「AA」	253.41±48.30	76.85±19.03	0.8±0.4	10.0±7.7
アレロック OD錠5 (5mg)	237.14±41.17	69.04±14.05	0.7±0.3	11.5±8.7

(mean±S.D.,n=19)



血漿中濃度並びに AUC、 $C_{\max}$  等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

該当資料なし

#### 2) 薬物間相互作用

設定されていない

## 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) 消失速度定数

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「AA」 :  $k_{el}=0.11 \pm 0.05$  ( $hr^{-1}$ ) <sup>27)</sup>

オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「AA」 :  $k_{el}=0.11 \pm 0.05$  ( $hr^{-1}$ ) <sup>27)</sup>

オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」 [水あり条件] :  $k_{el}=0.10 \pm 0.05$  ( $hr^{-1}$ ) <sup>29)</sup>

オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」 [水なし条件] :  $k_{el}=0.10 \pm 0.05$  ( $hr^{-1}$ ) <sup>29)</sup>

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

ラットに  $^{14}\text{C}$ -オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、脳内放射能濃度は測定した組織中で最も低く、その  $C_{\max}$  は血漿中放射能濃度の  $C_{\max}$  の約 1/25 であった<sup>30)</sup>。

(2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠ラットに  $^{14}\text{C}$ -オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、胎児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<sup>31)</sup>。

(3) 乳汁への移行性

授乳期のラットに  $^{14}\text{C}$ -オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、乳汁中放射能濃度の  $\text{AUC}_{0-\infty}$  は、血漿中放射能濃度の  $\text{AUC}_{0-\infty}$  の約 1.5 倍であった<sup>31)</sup>。

(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

体組織への分布

ラットに  $^{14}\text{C}$ -オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を経口投与したとき、大部分の組織で投与後 30 分に最も高い放射能濃度を示した。消化管のほか、肝臓、腎臓及び膀胱の放射能濃度は、血漿中放射能濃度より高かった<sup>30)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は以下のとおりであった<sup>32)</sup> (*in vitro*)。

添加濃度 (ng/mL)	0.1	10	1000
血清蛋白結合率 (%)	54.7±1.7	55.2±0.8	54.7±5.5

限外ろ過法による

mean±S.D. (n=3)

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人（6例）にオロパタジン塩酸塩錠 80mg を単回経口投与したときの血漿中代謝物は、N-酸化体約 7%、N-モノ脱メチル体約 1%（未変化体との AUC 比）であり、尿中代謝物は、各々約 3%、約 1%（48 時間までの累積尿中排泄率）であった<sup>25),33)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

### 成人

健康成人にオロパタジン塩酸塩錠 5mg（6例）及び 10mg（12例）を単回経口投与したときの 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、健康成人（8例）にオロパタジン塩酸塩錠 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ときの尿中排泄率は、単回経口投与後と同程度であった<sup>25)</sup>。

### 小児

小児アレルギー患者（10～16歳、40～57kg、6例）にオロパタジン塩酸塩錠 5mg を単回投与したときの 12 時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与量の 61.8%であった<sup>26)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 腎機能低下患者（血液透析導入前）

クレアチニンクリアランスが 2.3～34.4mL/min の腎機能低下患者及び健康成人（各 6例）にオロパタジン塩酸塩錠 10mg を朝食後単回経口投与したとき、健康成人と比較して、腎機能低下患者の  $C_{max}$  は 2.3 倍、AUC は約 8 倍であった<sup>34),35)</sup>。（「Ⅷ. 6. (2) 肝機能障害患者」の項参照）

### (2) 高齢者

高齢者（70 歳以上）及び健康成人（各 6例）にオロパタジン塩酸塩錠 10mg を単回経口投与したとき、高齢者の血漿中濃度は健康成人に比べ高く推移し、 $C_{max}$  は約 1.3 倍、AUC は約 1.8 倍であった。 $T_{1/2}$  は両者とも 10～11 時間と同様であった<sup>35)</sup>。（「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 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十分注意すること。

8.2 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。

##### 〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 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。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

#### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 腎機能低下患者（クレアチンクリアランス 30mL/min 未満）

高い血中濃度が持続するおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。[16.6.2、17.1.4 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 $\gamma$ -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。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1 未満	頻度不明
過敏症		紅斑等の発疹	浮腫（顔面・四肢等）、 そう痒、呼吸困難	
精神神経系	眠気	倦怠感、口渇、頭痛・頭 重感、めまい	集中力低下、しびれ感	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（ALT、 AST、LDH、 $\gamma$ -GTP、 Al-P、総ビリルビン上 昇）		
血液		白血球増多、好酸球増 多、リンパ球減少	白血球減少、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、頻尿、排尿困難	
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）発現頻度はアレロック錠における成人の使用成績調査及び特別調査、アレロック錠、OD錠及び顆粒における小児の特定使用成績調査を含む。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 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ある。

(解説)

- 14.1.1 PTP シートを用いる薬剤共通の注意事項である。

(平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号)

<オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「AA」・5mg「AA」>

- 14.1.2 分割したときは遮光下に保存すること。

<オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg「AA」・5mg「AA」>

- 14.1.2 本剤は舌の上のにのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。  
また、水で服用することもできる。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

因果関係は明らかではないが、オロパタジン塩酸塩錠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。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：該当しない

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド：なし

(2) くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：アレロック錠 2.5・5、アレロック OD 錠 2.5・5、アレロック顆粒 0.5%、パタ  
ノール点眼液 0.1%

同 効 薬：ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤（アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エピナスチン塩  
酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソ  
フェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、レボセチリジン、ロラタジン等）

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オロパタジン塩酸塩 錠 2.5mg 「AA」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX00958	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
オロパタジン塩酸塩 錠 5mg 「AA」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX00959	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「AA」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00084	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00085	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日

### 9. 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

小児適用に関する効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認：2015 年 1 月 14 日

### 10. 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

#### 11. 再審査期間

該当しない

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
オロパタジン塩酸塩 錠 2.5mg 「AA」	4490025F1031	4490025F1031	121849701	622184901
オロパタジン塩酸塩 錠 5mg 「AA」	4490025F2038	4490025F2038	121850301	622185001
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 2.5mg 「AA」	4490025F3093	4490025F3093	122308801	622230801
オロパタジン塩酸塩 OD 錠 5mg 「AA」	4490025F4090	4490025F4090	122309501	622230901

#### 14. 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) 通年性アレルギー性鼻炎に対する臨床評価-Oxatomideを対照薬とした二重盲検比較試験-(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要ト-I-2-3)
- 2) 西山茂夫他:臨床医薬.2001;17:237-264
- 3) 西山茂夫他:臨床医薬.1996;12:1615-1640
- 4) 臨床試験における高齢者(65歳以上)の安全性と有効性のまとめ(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要ト-I-5-2、ト-II-2-4)
- 5) Okubo,K.et al.:Curr.Med.Res.Opin.2010;26:1657-1665(PMID:20443650)
- 6) 小児通年性アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験(アレロック錠、アレロックOD錠:2010年7月23日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 7) 大久保公裕:アレルギー・免疫.2011;18:108-116
- 8) 川島 眞他:西日皮膚.2011;73:278-289
- 9) 非臨床試験における特長(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要イ-III-1.)
- 10) 野中裕美他:薬理と臨床.1995;5:1817-1824
- 11) 佐々木康夫他:薬理と臨床.1995;5:1825-1835
- 12) 貝瀬俊彦他:アレルギー.1995;44:1229-1233
- 13) Kamei,C.et al.:Arzneim-Forsch/Drug Res.1995;45: 1005-1008(PMID:7488300)
- 14) Kaise,T.et al.:Jpn.J.Pharmacol.1995;69:435-438(PMID:8786648)
- 15) 石井秀衛他:日薬理誌.1995;106:289-298
- 16) 石井秀衛他:基礎と臨床.1995;29:3543-3559
- 17) Ohmori,K.et al.:Int.Arch.Allergy Immunol.1996;110:64-72(PMID:8645980)
- 18) 佐々木康夫他:日薬理誌.1995;106:347-357
- 19) 佐々木康夫他:薬理と臨床.1995;5:1837-1850
- 20) Ikemura,T.et al.:Int.Arch.Allergy Immunol.1996;110:57-63(PMID:8645979)
- 21) ロイコトリエン、トロンボキサン、血小板活性化因子の産生・遊離に及ぼす影響(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要ホ-II-2 3.)
- 22) 池村俊秀他:アレルギー.1994;43:1087
- 23) Ikemura,T.et al.:Br.J.Pharmacol.1996;117:967-973(PMID:8851519)
- 24) タキキニンの遊離に及ぼす影響(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要ホ-II-3)
- 25) 角尾道夫他:基礎と臨床.1995;29:4129-4147
- 26) 小児における薬物動態試験(アレロック錠、アレロックOD錠:2010年7月23日承認、申請資料概要2.7.2.2.1、2.7.2.3.1)
- 27) 社内資料:生物学的同等性試験(オロパタジン塩酸塩錠2.5mg・5mg「AA」)
- 28) 社内資料:生物学的同等性試験(オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「AA」)
- 29) 社内資料:生物学的同等性試験(オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「AA」)
- 30) 大石孝義他:薬物動態.1995;10:651-668
- 31) 大石孝義他:薬物動態.1995;10:707-721
- 32) 血清蛋白結合率(*in vitro*)(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要ヘ-II-2 5.)



33) 国内第Ⅰ相単回投与試験における代謝物の検討(アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要へ-Ⅲ-1 1.)

34) 越川昭三他:腎と透析.1997;42:107-114

35) 小林真一他:臨床薬理.1996;27:673-681

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### **XⅢ. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

#### **2. その他の関連資料**

生物学的同等性試験に関連する通知

- ・生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発 1124004 号）
- ・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（平成 24 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号）