

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 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錠 2.5mg 「クニヒロ」**オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「クニヒロ」****Olopatadine Hydrochloride Tablets 2.5mg 「KUNIHIRO」****Olopatadine Hydrochloride Tablets 5mg 「KUNIHIRO」**

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 2.5mg「クニヒロ」 : 1 錠中オロパタジン塩酸塩(日局)2.5mg 含有 錠 5mg「クニヒロ」 : 1 錠中オロパタジン塩酸塩(日局)5mg 含有
一般名	和名 : オロパタジン塩酸塩 洋名 : Olopatadine Hydrochloride
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 : 2012 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2015 年 3 月 25 日 発売年月日 : 2015 年 6 月 24 日
開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元 : 皇漢堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL:
問い合わせ窓口	皇漢堂製薬株式会社 学術担当 TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 受付時間 平日9:00~17:00(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html

本 IF は 2024 年 3 月改訂の電子添文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 <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

医薬品インタビューフォーム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)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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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(<http://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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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IF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、IF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	8. トランスポーターに関する情報
1. 開発の経緯	9. 透析等による除去率
2. 製品の治療学的特性	10. 特定の背景を有する患者
3. 製品の製剤学的特性	11. その他
4. 適正使用に関して周知すべき特性	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	
6. RMP の概要	
II. 名称に関する項目……………2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目……………16
1. 販売名	1. 警告内容とその理由
2. 一般名	2. 禁忌内容とその理由
3. 構造式又は示性式	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
4. 分子式及び分子量	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
5. 化学名(命名法)又は本質	5. 重要な基本的注意とその理由
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	6. 特定の背景を有する患者に関する注意
III. 有効成分に関する項目……………3	7. 相互作用
1. 物理化学的性質	8. 副作用
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9. 臨床検査結果に及ぼす影響
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10. 過量投与
IV. 製剤に関する項目……………4	11. 適用上の注意
1. 剤形	12. その他の注意
2. 製剤の組成	
3. 添付溶解液の組成及び容量	IX. 非臨床試験に関する項目……………18
4. 力価	1. 薬理試験
5. 混入する可能性のある夾雑物	2. 毒性試験
6. 製剤の各種条件下における安定性	
7. 調製法及び溶解後の安定性	X. 管理的事項に関する項目……………19
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	1. 規制区分
9. 溶出性	2. 有効期間
10. 容器・包装	3. 包装状態での貯法
11. 別途提供される資材類	4. 取扱い上の注意点
12. その他	5. 患者向け資材
V. 治療に関する項目……………9	6. 同一成分・同効薬
1. 効能又は効果	7. 国際誕生年月日
2. 効能又は効果に関連する注意	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
3. 用法及び用量	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
4. 用法及び用量に関連する注意	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
5. 臨床成績	11. 再審査期間
VI. 薬効薬理に関する項目……………12	12. 投薬期間制限に関する情報
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	13. 各種コード
2. 薬理作用	14. 保険給付上の注意
VII. 薬物動態に関する項目……………13	XI. 文献……………20
1. 血中濃度の推移	1. 引用文献
2. 薬物速度論的パラメータ	2. その他の参考文献
3. 母集団(ポピュレーション)解析	XII. 参考資料……………21
4. 吸収	1. 主な外国での発売状況
5. 分布	2. 海外における臨床支援情報
6. 代謝	XIII. 備考……………22
7. 排泄	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
	2. その他の関連資料

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選択的ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主作用とするアレルギー性疾患治療剤である。本邦では 2001 年に上市され、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒に広く用いられている。

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「ザイダス」及びオロパタジン塩酸塩錠5mg「ザイダス」は、ザイダスファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成11年4月8日医薬発第481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日薬食審査発第1124004号)」に基づき、規格及び試験方法、加速試験及び生物学的同等性試験を実施した。2012年8月に承認を得て、2012年12月に発売した。

2015年3月にザイダスファーマ株式会社から皇漢堂製薬株式会社へ製造販売承認が承継され、販売名を変更(「ザイダス」→「クニヒロ」)した。

2015年9月に7歳以上の小児に対する効能・効果及び用法・用量の追加承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、選択的にヒスタミンH₁受容体に結合し、ヒスタミンの作用に拮抗する。
- (2) 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、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用を有する。
- (3) 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. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、標準製剤と同等の薬物動態を示し、生物学的同等性が確認されている。

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、最適使用ガイドライン等	有無
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「クニヒロ」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」

(2) 洋名

Olopatadine Hydrochloride Tablets 2.5mg 「KUNIHIRO」

Olopatadine Hydrochloride Tablets 5mg 「KUNIHIRO」

(3) 名称の由来

「有効成分の一般的名称」+「剤形」+「含量」+「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）

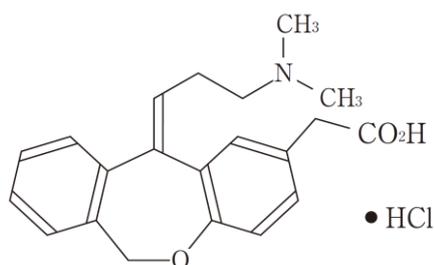
Olopatadine Hydrochloride (JAN)

Olopatadine (INN)

(3) ステム

三環系 H₁ 受容体拮抗薬 : -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

該当資料なし

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°C(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

(1) 確認試験法

日本薬局方「オロパタジン塩酸塩」の確認試験による。

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)

(2) 定量法

日本薬局方「オロパタジン塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「クニヒロ」	淡黄赤色のフィルム コーティング錠	 6.0mm	 2.6mm	 80mg
オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「クニヒロ」	淡黄赤色の割線入りの フィルムコーティング錠	 7.0mm	 3.0mm	 120mg

(3) 識別コード

販売名	識別コード	記載場所
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」	KSK331	錠剤、PTPシート
オロパタジン塩酸塩錠5mg「クニヒロ」	KSK337	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

3. 組成・性状		
3.1 組成		
販売名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」
有効成分 (1錠中)	日本薬局方 オロパタジン塩酸塩 2.5mg	日本薬局方 オロパタジン塩酸塩 5mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、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	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

	試験条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40±1°C 75±5%RH 6ヶ月	・PTP 包装品 ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔 ・バラ包装品 高密度ポリエチレン、ポリプロピレン	・性状 ・確認試験 ・含量均一性試験 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

PTP 包装品及びバラ包装品は、加速条件下で 6 ヶ月間安定であり、最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中 3 年間は品質の安定な製剤であると推定された¹⁾。

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)

該当資料なし

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 2.5mg「クニヒロ」及びオロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」は日本薬局方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。

(2) 本剤と標準製剤との溶出挙動

1) オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」

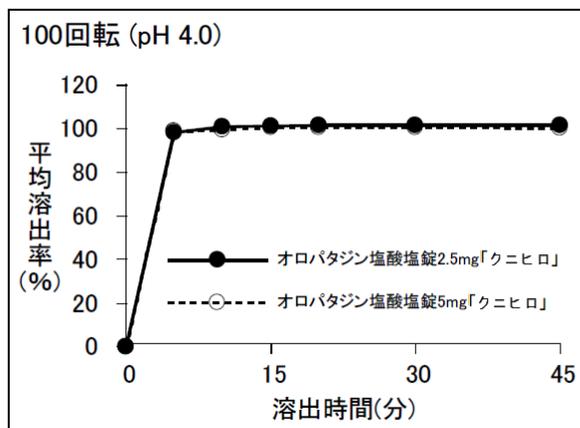
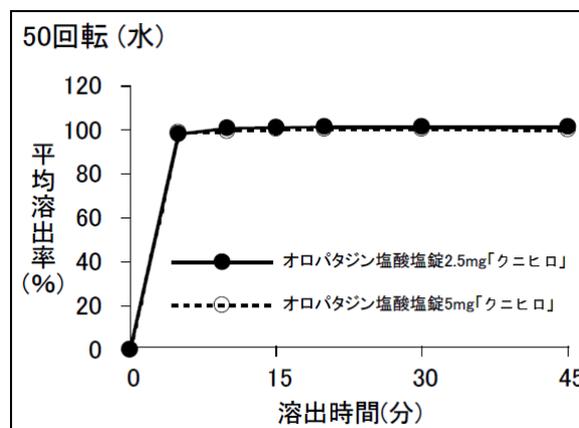
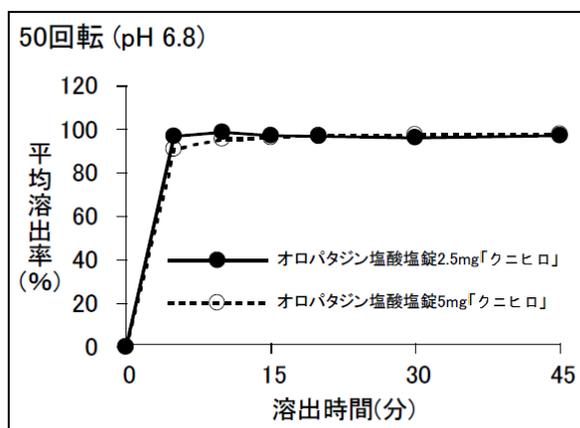
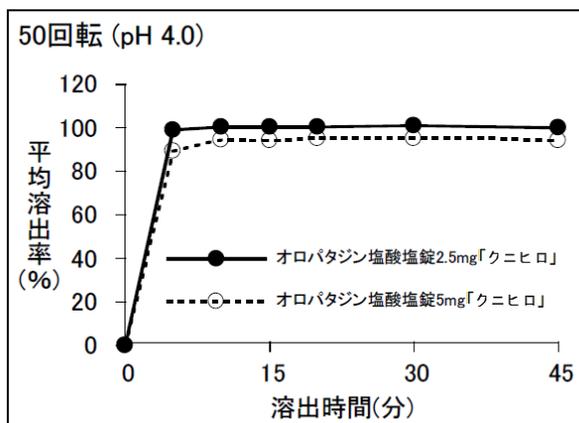
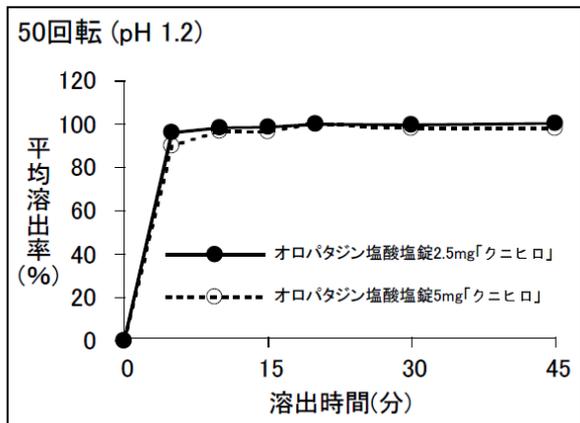
「含量が異なる経口固体制剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」(試験製剤)とオロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定された²⁾。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験 パドル法			
試験条件	試験液量	900mL		
	温度	37±0.5°C		
	試験液	pH 1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
		pH 4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
		pH 6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
水		日本薬局方精製水		
回転数	50 回転(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100 回転(pH4.0)			

判定基準

ア. 平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH 4.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 4.0	
イ. 個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	個々の溶出率が、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%を超えるものがない。
	pH 4.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 4.0	

溶出曲線 (n=12)



2)オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」

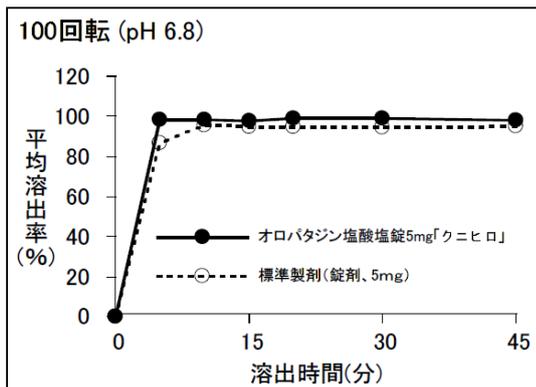
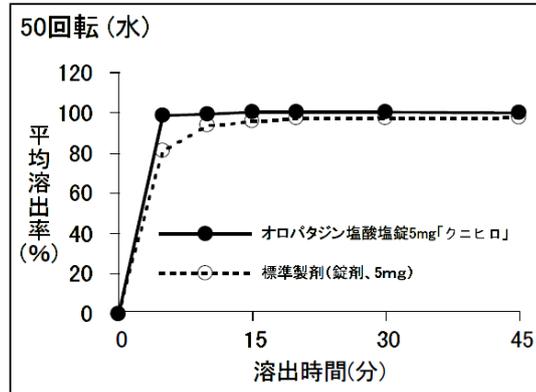
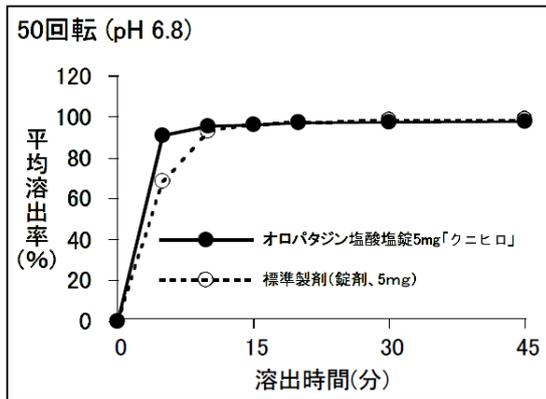
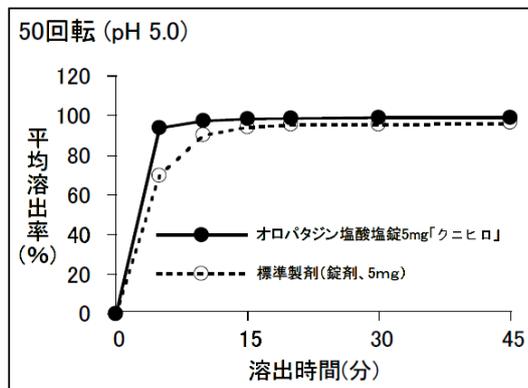
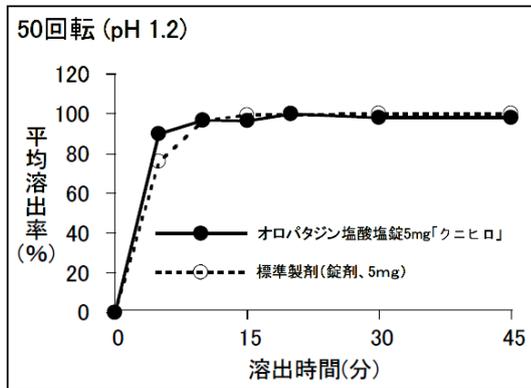
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」と標準製剤(錠、5mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された²⁾。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験 バドル法			
試験条件	試験液量	900mL		
	温度	37±0.5°C		
	試験液	pH 1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
		pH 5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
		pH 6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
水		日本薬局方精製水		
回転数	50 回転 (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100 回転 (pH6.8)			

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 6.8	

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

22. 包装

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」：

100錠 (PTP: 10錠×10)

500錠 (バラ)

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」：

100錠 (PTP: 10錠×10)

500錠 (PTP: 10錠×50)

500錠 (バラ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 製品: ポリ塩化ビニル / ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔

バラ製品: 高密度ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 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、蕁麻疹、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

6. 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

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈アレルギー性鼻炎〉

17.1.1 国内第Ⅲ相比較試験(成人)

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、 $p=0.403$; χ^2 検定)。

副作用発現頻度はオロパタジン塩酸塩群29.1%(30/103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³⁾。

〈じん麻疹〉

17.1.2 国内第Ⅲ相比較試験(成人)

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、 $p=0.093$; χ^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、 $p=0.0001$; χ^2 検定)。

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⁴⁾。

〈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)〉

17.1.3 国内第Ⅲ相一般試験(成人)

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。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⁵⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

17.1.5 国内二重盲検比較試験(小児)

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。

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 ^{a)})
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 ^{b)}
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^{6),7)}。

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。

17.1.6 国内非盲検試験(小児)

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。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⁸⁾。

〈アトピー性皮膚炎〉

17.1.7 国内二重盲検比較試験(小児)

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)。

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 ^{a)})
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):-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⁹⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

17.1.4 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¹⁰⁾。[9.8 参照]

(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

オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベボタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン等のヒスタミンH₁受容体拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オロパタジン塩酸塩は、選択的ヒスタミンH₁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¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 抗ヒスタミン作用

受容体結合実験において、ヒスタミンH₁受容体に強い拮抗作用（K_i値：16nmol/L）を有するが、ムスカリンM₁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¹²⁾。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¹³⁾。

18.2.2 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¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。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^{17),18)}。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¹⁹⁾。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²⁰⁾。

18.2.3 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（IC₃₀値：72μmol/L：卵白アルブミン刺激、110μmol/L：ジニトロフェニル化ウシ血清アルブミン刺激、26μmol/L：A-23187刺激、270μmol/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（IC₃₀値：1.8μmol/L）、トロンボキサン（IC₃₀値：0.77μmol/L）、PAF（産生：10μmol/Lで52.8%抑制、遊離：10μmol/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²¹⁾⁻²⁴⁾。

18.2.4 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（IC₃₀値：5.0μmol/L）した。その作用はカリウムチャネル（SKCaチャネル：small conductance Ca²⁺-activated K⁺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^{25),26)}。

(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

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

(1) 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²⁷⁾。

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 _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
5mg (n=6)	1.00±0.32	107.66±22.01	326±63 ^{a)}	8.75±4.63 ^{a)}
10mg (n=12)	0.92±0.47	191.78±42.99	638±136 ^{b)}	7.13±2.21 ^{b)}

a) n=4

(Mean±S.D.)

b) n=10

(2) 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²⁸⁾。

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 _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)
5mg (n=6)	1.33±0.52	81.57±9.91	228±20

(Mean±S.D.)

16.1.2 反復投与

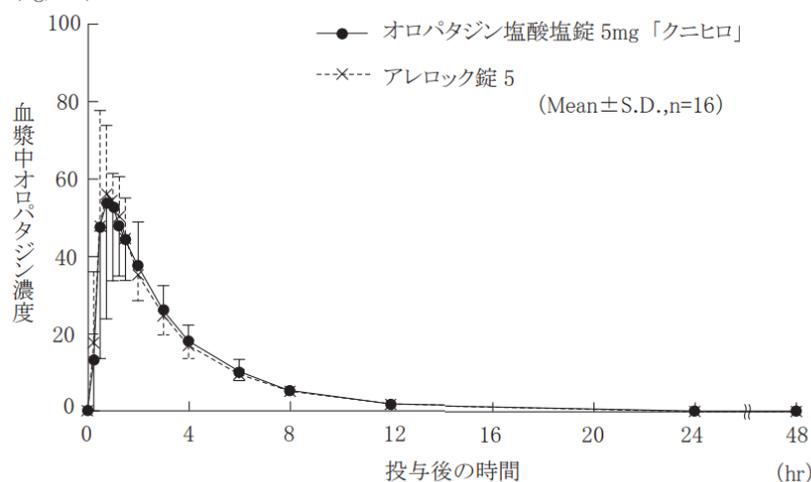
健康成人男性 (8 例) にオロパタジン塩酸塩錠 1 回 10mg を 1 日 2 回 6 日間、7 日目に 1 回の計 13 回反復経口投与したとき、4 日目までに血漿中濃度は定常状態に達し、C_{max} は単回経口投与時の 1.14 倍であった²⁷⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」〉

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」とアレロック錠 5 をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (オロパタジン塩酸塩として 5mg)、健康成人男子に絶食下单回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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) ~ 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²⁹⁾。

(ng/mL)



血漿中オロパタジン濃度の推移

薬物動態パラメータ	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」	204.4±34.1	66.5±21.7	0.9±0.5	3.2±1.6
アレロック錠 5	198.2±33.6	68.0±15.6	0.8±0.3	2.7±1.0

(Mean±S.D., n=16)

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錠 2.5mg「クニヒロ」〉

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「クニヒロ」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(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」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²⁹⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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

16.3.2 血液-脳関門通過性

ラットに¹⁴C-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³⁰⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

16.3.3 血液-胎盤関門通過性

妊娠ラットに¹⁴C-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³¹⁾。

(3) 乳汁への移行性

16.3.4 母乳中への移行性

授乳期のラットに ¹⁴C-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 AUC_{0-∞}は、血漿中放射能濃度の AUC_{0-∞}の約 1.5 倍であった³¹⁾。

(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

6.3.1 体組織への分布

ラットに ¹⁴C-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³⁰⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.5 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³²⁾ (*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

該当資料なし

(2) 代謝に関する酵素(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

16.4 代謝

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^{27),33)}。

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 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²⁷⁾。

16.5.2 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²⁸⁾。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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^{34),35)}。

[9.2.1 参照]

16.6.2 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³⁵⁾。

[9.8 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

該当しない

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。

(解説)

8.3 鼻アレルギー診療ガイドラインには、季節性のアレルギー性鼻炎に対する治療として、花粉飛散 1~2 週間前より遊離抑制薬または第 2 世代抗ヒスタミン薬で治療を開始し(季節前投与、予防投与、初期療法、早期治療などよばれている)、季節終了まで続けることが記載されている。治療の目安として考慮すること。

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

9.1 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、γ-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, γ-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

12. 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。

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。

14.1.2 分割したときは遮光下に保存すること。

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

設定されていない

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」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

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : なし
くすりのしおり : あり

6. 同一成分・同効薬

〔同一成分薬〕アレロック錠(協和発酵キリン)など
〔同 効 薬〕オキサトミド、エバスタチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、
ケトフェチンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベボタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン
等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

7. 国際誕生年月日

該当しない

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	製造販売承認年月日	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「クニヒロ」	2012年8月15日	22400AMX01169000	2015年3月25日	2015年6月24日
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」	2012年8月15日	22400AMX01170000	2015年3月25日	2015年6月24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

販売名:オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」、オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」

効能又は効果、用法及び用量 追加年月日:2015年9月2日

【効能・効果】

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

【用法・用量】

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。

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(13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「クニヒロ」	4490025F1295	4490025F1295	PTP100 錠:1221398020101	622213902
			バラ 500 錠:1221398020201	
オロパタジン塩酸塩 錠 5mg「クニヒロ」	4490025F2011	4490025F2291	PTP100 錠:1221404020101	622214002
			PTP500 錠:1221404020101	
			バラ 500 錠:1221404020201	

14. 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) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 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)
- 4) 西山茂夫 他:臨床医薬. 2001;17:237-264
- 5) 西山茂夫 他:臨床医薬. 1996;12:1615-1640
- 6) Okubo, K. et al.:Curr Med Res Opin. 2010;26:1657-1665
- 7) 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:2010年7月23日承認、申請資料概要CTD 2.7.6.2)
- 8) 大久保公裕:アレルギー・免疫. 2011;18:108-116
- 9) 川島眞 他:西日皮膚. 2011;73:278-289
- 10) 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)
- 11) 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.)
- 12) 野中裕美 他:薬理と臨床. 1995;5:1817-1824
- 13) 佐々木康夫 他:薬理と臨床. 1995;5:1825-1835
- 14) 貝瀬俊彦 他:アレルギー. 1995;44:1229-1233
- 15) Kamei, C. et al.:Arzneim-Forsch/Drug Res. 1995;45:1005-1008
- 16) Kaise, T. et al.:Jpn J Pharmacol. 1995;69:435-438
- 17) 石井秀衛 他:日薬理誌. 1995;106:289-298
- 18) 石井秀衛 他:基礎と臨床. 1995;29:3543-3559
- 19) Ohmori, K. et al.:Int Arch Allergy Immunol. 1996;110:64-72
- 20) 佐々木康夫 他:日薬理誌. 1995;106:347-357
- 21) 佐々木康夫 他:薬理と臨床. 1995;5:1837-1850
- 22) Ikemura, T. et al.:Int Arch Allergy Immunol. 1996;110:57-63
- 23) 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-23.)
- 24) 池村俊秀 他:アレルギー. 1994;43:1087
- 25) Ikemura, T. et al.:Br J Pharmacol. 1996;117:967-973
- 26) 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)
- 27) 角尾道夫 他:基礎と臨床. 1995;29:4129-4147
- 28) 小児における薬物動態試験(アレロック錠:2010年7月23日承認、CTD2.7.2.2.1、2.7.2.3.1)
- 29) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 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-25.)
- 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、申請資料概要ヘ-III-11.)
- 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

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意:

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。

注)「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するQ&A について(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 無包装状態での製剤安定性

〈オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」〉

温度及び光に対する安定性評価では、品質の変化は認められなかった。湿度に対する安定性評価では若干の硬度の低下が見られたが、製品の取り扱い上問題とはならない程度の変化であり、その他の項目では変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40±2°C, 3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、30±2°C / 75±5 %RH, 3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり(規格内)
光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」〉

温度及び光に対する安定性評価では、品質の変化は認められなかった。湿度に対する安定性評価では若干の硬度の低下が見られたが、製品の取り扱い上問題とはならない程度の変化であり、その他の項目では変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40±2°C, 3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、30±2°C / 75±5 %RH, 3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり(規格内)
光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2) 粉砕後の安定性

〈オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」〉

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「クニヒロ」の粉砕後の安定性試験を実施した。いずれの保存条件においても、性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光、25±2°C 60±5%RH 14日後	淡黄赤色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	99.8	99.4
光	120 万 lux・hr	淡黄赤色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	99.8	99.9

〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」〉

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」の粉砕後の安定性試験を実施した。いずれの保存条件においても、性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光、25±2°C 60±5%RH 14日後	淡黄赤色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	100.2	98.9
光	120 万 lux・hr	淡黄赤色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	100.2	99.9

(3) 割線分割後の安定性

〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」〉

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「クニヒロ」の割線分割後の安定性試験を実施した。いずれの保存条件においても、性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光、25±2°C 60±5%RH 14日後	淡黄赤色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面は白色であった	変化なし	100.0	99.7
光	120 万 lux・hr	淡黄赤色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面は白色であった	変化なし	100.0	99.6

(4) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は「内服薬経管投与ハンドブック第3版」(株じほう;監修 藤島一郎、執筆 倉田なおみ)を参考にして実施した。

1) 崩壊懸濁試験

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 約 55 °C に設定した温湯を約 20 mL 採取し、シリンジの筒先をキャップで閉じ、横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ シリンジを手で 水平状態から 90 度 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を目視で確認する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。
崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。
崩壊しない場合は、⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤の場合、1 錠を乳鉢で細かく破壊したものについて①～ ④ の作業を行う。
この時点にて崩壊・懸濁しない場合、本試験を中止し、簡易懸濁不適とする。

- :投与可能
- △:チューブを閉塞する危険性のある崩壊状況
- ×:投与困難

2) 通過性試験

- ① シリンジからキャップを取り外し、経管チューブに取りつけ、1) の試験で得られた懸濁液を流速約 2～3 mL / 秒で注入し、その通過性を確認する。
- ② 懸濁液を経管チューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 40 mL を同じシリンジで採取し、経管チューブ内を洗いこむ。
- ③ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物がなければ通過性に問題なしとする。

- :残存物なくチューブ通過
- △:残存物がわずかにあるがチューブを通過
- ×:閉塞してチューブを通過しない

3) 試験結果

製品名	規格	簡易懸濁試験				通過性試験 使用経管チューブ:8Fr.
		未粉碎		粉碎		
		5分	10分	5分	10分	
オロパタジン塩酸塩錠「クニヒロ」	2.5mg	○	-	-	-	○
	5mg	○	-	-	-	○

上記内容は、本剤の懸濁性及び経管チューブ通過性を検討した結果を示した資料であり、簡易懸濁法により調製された本剤の臨床上の有効性・安全性の評価は行っておりません。

本剤を簡易懸濁して経管投与される場合は、医療機関の先生方の責任のもとに実施して頂きますようお願いいたします。

2. その他の関連資料

該当資料なし

オロパジン塩酸塩錠2.5mg/5mg「クニヒロ」

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号