

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「ZE」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠			
製剤の規制区分	—			
規格・含量	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」： 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「ZE」： 1錠中日局オロパタジン塩酸塩 5mg 含有			
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	販売開始 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
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/			

本IFは2023年10月改訂の電子添文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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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か審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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 M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	19
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	19
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	20
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	21
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	21
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	22
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	22
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	23
		11. 適用上の注意	23
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	23
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	24
		2. 毒性試験	24
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	25
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	25
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	25
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	7. 国際誕生年月日	25
9. 溶出性	7	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	25
10. 容器・包装	10	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	25
11. 別途提供される資材類	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
12. その他	10	11. 再審査期間	26
		12. 投薬期間制限に関する情報	26
V. 治療に関する項目	11	13. 各種コード	26
1. 効能又は効果	11	14. 保険給付上の注意	26
2. 効能又は効果に関連する注意	11		
3. 用法及び用量	11	XI. 文献	27
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 引用文献	27
5. 臨床成績	11	2. その他の参考文献	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XII. 参考資料	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 主な外国での発売状況	29
2. 薬理作用	15	2. 海外における臨床支援情報	29
VII. 薬物動態に関する項目	16	XIII. 備考	30
1. 血中濃度の推移	16	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	30
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の関連資料	30
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	18		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		

略語表

略語	略語内容
Al-P	Alkaline phosphatase アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC _{0-∞}	Area under the concentration-time curve from zero to ∞ 投与 0 時から無限時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC ₀₋₁₂	Area under the concentration-time curve from zero to 12 hr 投与 0 時から 12 時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC _(0→24)	Area under the concentration-time curve from zero to 24 hr 投与 0 時から 24 時間までの濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen 血中尿素窒素
CL/F	Apparent total body clearance 見かけの全身クリアランス
C _{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P450
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ
LDH	Lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素
OD	Orally disintegrating 口腔内崩壊
PAF	Platelet activating factor 血小板活性化因子
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation 標準偏差
t _{1/2}	Elimination half-life 消失半減期
T _{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間
V _{dβ} /F	β phase apparent volume of distribution ベータ相の見かけの分布容積

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、抗アレルギー剤であり、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）のアレルギー性疾患の治療に供されている。本邦において創製され、2001年3月に普通錠が、2010年11月に口腔内崩壊錠、更に2011年11月に顆粒剤が上市されている。

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」・同錠 5mg「ZE」は全星薬品工業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）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に上市した。

2014 年 11 月に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更が承認され、「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」にも適応出来るようになった。

また、第十六改正日本薬局方第二追補で日本薬局方製剤とされたことから、2015 年 1 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 オロパタジン塩酸塩錠」としている。

本剤は、後発医薬品として、全星薬品工業、陽進堂の 2 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、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) オロパタジン塩酸塩を有効成分とする第二世代のアレルギー性疾患治療薬である。

(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

錠剤の裏面に大きくオロパタジン塩酸塩の含有量を刻印し、識別しやすい製剤にした。

（「IV. 1. 剤形」の項参照）

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材、最適使用推進ガイドライン等	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材	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 「ZE」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「ZE」

(2) 洋名

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg 「ZE」

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オロパタジン塩酸塩（JAN）

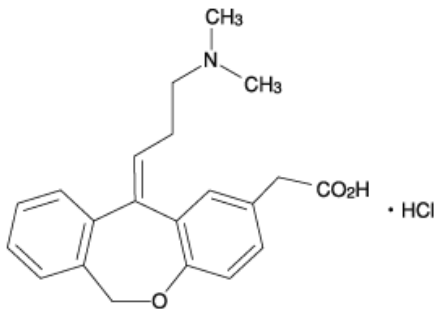
(2) 洋名（命名法）

Olopatadine Hydrochloride（JAN）

(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）又は本質

{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。

(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¹⁾。

(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

$pK_{a1}=4.18$ （カルボキシル基）、 $pK_{a2}=9.79$ （3級アミノ基）¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。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

日局「オロパタジン塩酸塩」の確認試験

(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

日局「オロパタジン塩酸塩」の定量法

電位差滴定法



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠

(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 「ZE」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「ZE」
性状	色調	淡黄赤色	
	剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠 (割線入り)
外形			
規格	錠径 (mm)	6.1	7.1
	厚み (mm)	3.2	3.1
	重量 (mg)	100	125
識別コード		ZE94、2.5	ZE95、5

(3) 識別コード

販売名		オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」
本体		ZE94、2.5	ZE95、5
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色
		耳	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」
	シート	ZE94／2.5mg	ZE95／5mg
裏	色調	白色	白色
	耳	OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「ZE」	OLOPATADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg「ZE」
	シート	オロパタジン塩酸塩錠「ZE」／2.5mg／アレ ルギー性疾患治療剤／プラマーク ／取り出しケアマーク／GS1 コード	オロパタジン塩酸塩錠「ZE」／5mg／アレ ルギー性疾患治療剤／プラマーク／ 取り出しケアマーク／GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度：錠 2.5mg 7.00～12.54kg (PV 結果報告書)

錠 5mg 7.04～12.03kg (PV 結果報告書)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「ZE」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「ZE」
成分・分量 (1錠中)	日局 オロパタジン塩酸塩 2.5mg	日局 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、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、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、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	

(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

原薬及び製剤由来（製造時及び安定性試験時）： α -hydroxy 体、*E*-体、オキソ体、カルバルデヒド体
N-オキシド体

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「ZE」²⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡黄赤色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（含量均一性試験）	規格内	-	-	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.7～ 101.6	101.3～ 102.8	101.5～ 102.1	99.6～ 100.7

1 ロット n=3 3 ロット

オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「ZE」³⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（含量均一性試験）	規格内	-	-	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.6～ 101.3	101.0～ 101.6	101.7～ 102.0	98.3～ 100.7

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋に入れ加熱シールしたもの）

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（含量均一性試験）	規格内	-	-	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.6～ 101.3	100.7～ 102.2	100.0～ 100.7	100.0～ 101.0

1 ロット n=3 3 ロット

(2) 無包装安定性試験

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」⁴⁾

保存条件	試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状 (淡黄赤色のフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
	溶出性 (15 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
	定量 (%) (95.0~105.0)	98.9	96.0	95.3
	硬度* (kg)	9	7	7
25℃ 60%RH 遮光・ 開放	性状 (淡黄赤色のフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
	溶出性 (15 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
	定量 (%) (95.0~105.0)	98.9	96.0	95.7
	硬度* (kg)	9	8	9

保存条件	試験項目	開始時	120 万 lx・hr
25℃ 60%RH 開放	性状 (淡黄赤色のフィルムコーティング錠)	規格内	光照射面の赤色の退色 (規格内)
	溶出性 (15 分 85%以上)	規格内	規格内
	定量 (%) (95.0~105.0)	98.9	95.5
	硬度* (kg)	9	7

* : 参考値

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」⁵⁾

保存条件	試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状 (淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
	溶出性 (15 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
	定量 (%) (95.0~105.0)	98.0	96.6	98.0
	硬度* (kg)	10	6	6
25℃ 60%RH 遮光・ 開放	性状 (淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
	溶出性 (15 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
	定量 (%) (95.0~105.0)	98.0	97.0	97.4
	硬度* (kg)	10	7	5

保存条件	試験項目	開始時	120 万 lx・hr
25℃ 60%RH 開放	性状 (淡黄赤色の片面割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	光照射面の赤色の退色 (規格内)
	溶出性 (15 分 85%以上)	規格内	規格内
	定量 (%) (95.0~105.0)	98.0	97.0
	硬度* (kg)	10	5

* : 参考値

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) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：299nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した^{6),7)}。

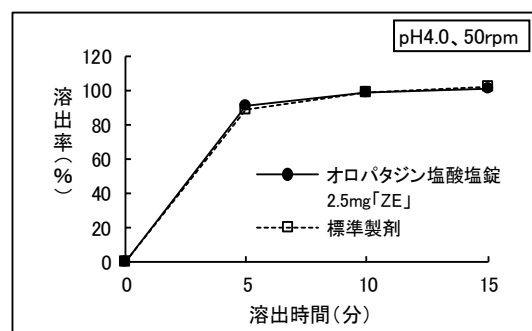
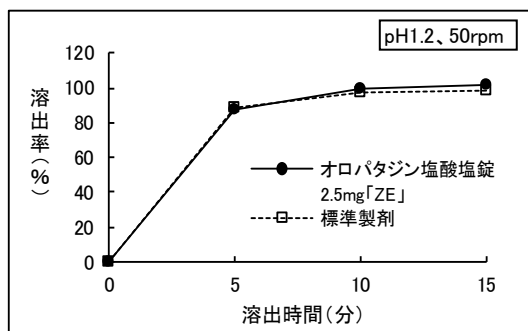
販売名	規定時間	溶出率
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	15分	85%以上
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」		

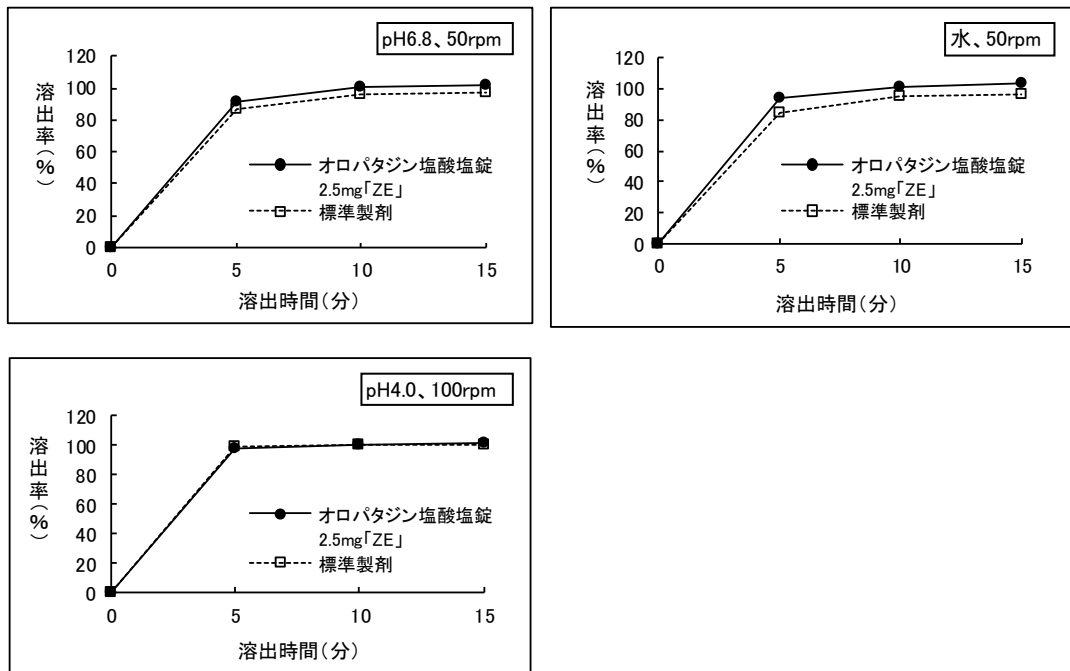
(2) 溶出挙動における同等性

「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）」に従い、製剤比較試験を行った。

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」⁶⁾

試験製剤	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	
標準製剤	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	
処方変更水準	B水準	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0: 0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH4.0 に調整したもの
pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合で、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。	
	(個々の溶出率) 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、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。	





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				標準製剤 (錠剤、5mg)	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.5	101.7	適合
		pH4.0	15分	102.8	101.5	適合
		pH6.8	15分	97.3	102.0	適合
		水	15分	97.0	103.6	適合
	100rpm	pH4.0	15分	101.0	101.4	適合

(n=12)

溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		平均溶出率が±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0個	適合
	pH4.0	0個	適合
	pH6.8	0個	適合
	水	0個	適合
100rpm	pH4.0	0個	適合

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。

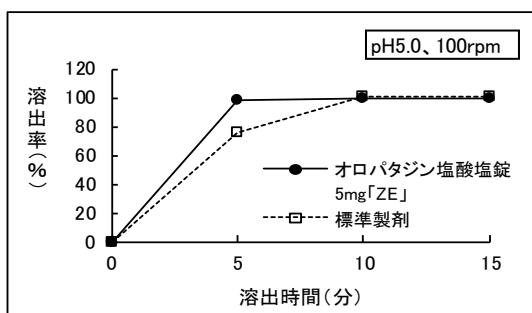
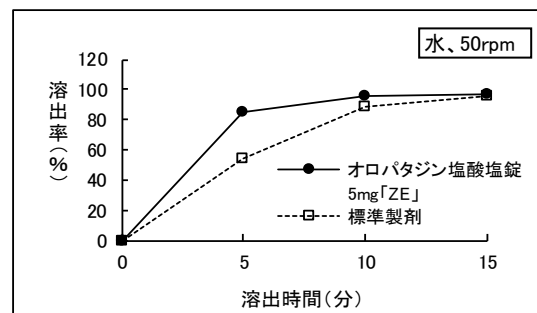
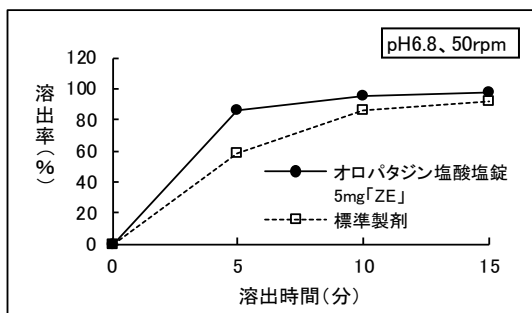
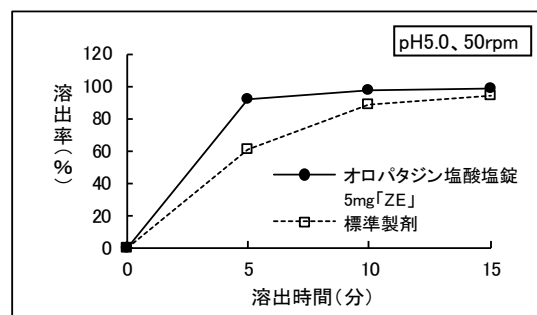
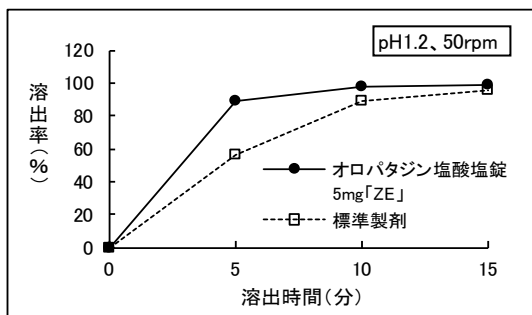
以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

(3) 溶出挙動における類似性

「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)」に従い、製剤比較試験を行った。

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」⁷⁾

試験製剤	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	
標準製剤	アレロック錠 5	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH5.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。	



溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	オロパタジン塩酸塩 錠 5mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	95.0	98.5	適合
		pH5.0	15分	93.9	98.6	適合
		pH6.8	15分	91.7	97.3	適合
		水	15分	96.1	97.0	適合
	100rpm	pH5.0	15分	100.8	99.0	適合

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。

以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

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「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	ポリエチレン・ポリプロピレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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〉

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%上乘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⁸⁾）。

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。

〈じん麻疹〉

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、 $p=0.093$ ； 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、 $p=0.0001$ ； χ^2 検定⁹⁾。

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）〉

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¹⁰⁾。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。

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¹¹⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

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^{12),13)}。

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/日	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。

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。

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、30kg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¹⁴⁾。

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〉

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)¹⁵⁾。

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。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（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、エメダスチンフマル酸塩、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、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩、デスロラタジン、ルパタジンフマル酸塩等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能・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

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¹⁶⁾⁻¹⁸⁾。

(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 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¹⁶⁾。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¹⁹⁾。

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²⁰⁾⁻²²⁾。

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^{23), 24)}。

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²⁵⁾。

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²⁶⁾。

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:72 μmol/L:卵白アルブミン刺激、110 μmol/L:ジ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（IC₃₀ 値:1.8 μmol/L）、トロンボキサン（IC₃₀ 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^{17), 27)-29)}。

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:5.0 μmol/L）した。その作用はカリウムチャネル（SKCa チャネル:small conductance 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^{18), 30)}。

(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

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^{注)}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³¹⁾。

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} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
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, b) n=10

mean±S. D.

注) 成人における本剤の承認用量は1回5mg、1日2回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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^{注)}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³²⁾。

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

mean±S. D.

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。

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^{注)}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³¹⁾。

注) 成人における本剤の承認用量は1回5mg、1日2回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

3) 生物学的同等性試験

〈オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「ZE」〉

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「ZE」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 「ZE」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³³⁾。

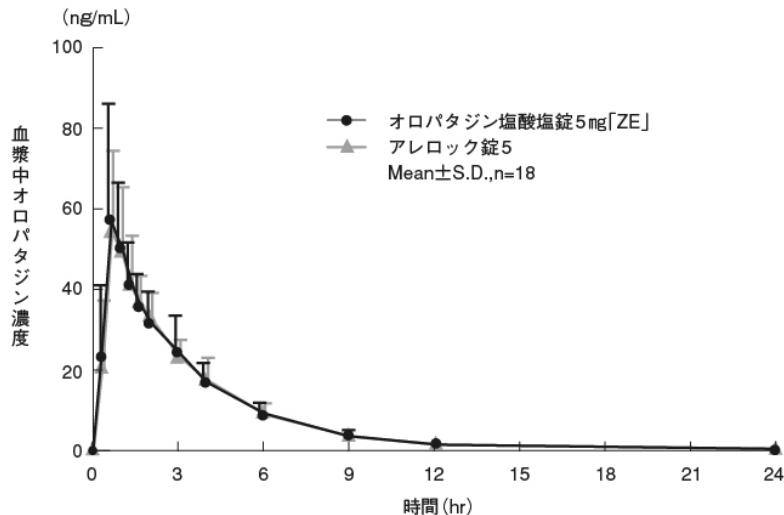
〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「ZE」〉

オロパタジン塩酸塩錠5mg 「ZE」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単回経口投与し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_{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³⁴⁾。

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→24) (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 「ZE」	185.5±33.2	65.2±18.7	1.1±0.8	3.1±0.3
アレロック錠 5	181.7±29.7	59.6±13.3	1.1±0.8	3.0±0.2

(Mean±S.D., n=18)



血漿中オロパタジン濃度推移

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

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

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^注したときの吸収速度定数 (K_a) は 2.95 (hr⁻¹) と算出された³⁵⁾。

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 消失速度定数

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^注したときの消失速度定数 (K_{e1}) は 0.0716 (hr⁻¹) と算出された³⁵⁾。

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(4) クリアランス

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^注したときのクリアランス CL/F は平均で 19.33L/hr と算出された³⁵⁾。

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(5) 分布容積

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^{注)}したときの分布容積 $V_d\beta/F$ は平均で 305L と算出された³⁵⁾。

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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}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³⁶⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠ラットに ^{14}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³⁷⁾。

(3) 乳汁への移行性

授乳期のラットに ^{14}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³⁷⁾。

(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

ラットに ^{14}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³⁶⁾。

(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³⁸⁾ (*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

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^{注)}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^{31), 39)}。

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 排泄

(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^{注)}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^{注)}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³¹⁾。

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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^{注)}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³²⁾。

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。

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

「VII. 10. (1) 2) 血液透析患者」の項参照

(3) 直接血流灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能低下

1) 腎機能低下患者（血液透析導入前）

クレアチンクリアランスが 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^{注)}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^{40), 41)}。（「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

腎機能低下患者及び健康成人に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

被験者	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
血液透析 導入前患者	2.8±2.8	276.69±45.09	4,162±1,691	13.43±3.42
健康成人	1.8±0.4	118.7±13.9	499±64 ^{a)}	10.2±2.4 ^{a)}

a) : n=5、mean±S.D.

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

2) 血液透析患者

血液透析患者 6 名にオロパタジン塩酸塩 10mg を朝食後単回経口投与^{注)}した場合の薬物動態パラメータは下記のとおりである。

血液透析患者を対象とした経口投与試験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有意に ($p < 0.05$) 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_{max} を示し、以後一相性に消失した。透析日及び非透析日の $AUC_{0-\infty}$ は透析日の方が 0.87 倍と有意に ($p < 0.05$) 小さかった⁴⁰⁾。

血液透析患者に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

被験者	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
血液透析患者 非透析日	4.3±2.0	295.56±73.89	5,293±846	14.48±2.89
血液透析患者 透析日	2.8±1.3	292.52±65.93	4,608±986*	17.88±4.37

* : $p < 0.05$ vs 非透析日 (対応ある t 検定)、mean±S.D.

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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^{注)}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⁴¹⁾。(「VIII. 6. (8) 高齢者」の項参照)

注) 成人における本剤の承認用量は 1 回 5mg、1 日 2 回である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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に十分注意すること。

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

9.1 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。

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

15.1 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：－
有効成分：－

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

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
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：アレロック錠 2.5・5（協和キリン株式会社）
同効薬：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、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩、デスロラタジン、ルパタジンフマル酸塩等のヒスタミンH₁受容体拮抗薬

7. 国際誕生年月日

1996年12月18日（米国での点眼剤としての承認年月日）

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「ZE」	2012年8月15日	22400AMX01319000	2012年12月14日	2012年12月14日
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	2012年8月15日	22400AMX01320000	2012年12月14日	2012年12月14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

2014年11月20日付

「【効能又は効果】

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

【用法及び用量】

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。」

が承認された。

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（あるいは投与）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「ZE」	4490025F1015	4490025F1120	121841101	622184101
オロパタジン塩酸 塩錠 5mg「ZE」	4490025F2011	4490025F2127	121842801	622184201

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬剤師研修センター編：第十八改正日本薬局方医薬品情報. じほう社；2021：173
- 2) 社内資料：加速試験（錠 2.5mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 2.5mg）
- 5) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 5mg）
- 6) 社内資料：溶出試験（錠 2.5mg）
- 7) 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 8) 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）
- 9) 西山茂夫ほか：臨床医薬. 2001；17：237-264
- 10) 西山茂夫ほか：臨床医薬. 1996；12：1615-1640
- 11) 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）
- 12) Okubo K, et al. : Curr Med Res Opin. 2010；26：1657-1665 (PMID: 20443650)
- 13) 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 2.7.6.2）
- 14) 大久保公裕：アレルギー・免疫. 2011；18：108-116
- 15) 川島眞ほか：西日皮膚. 2011；73：278-289
- 16) 野中裕美ほか：薬理と臨床. 1995；5：1817-1824
- 17) Ikemura T, et al. : Int Arch Allergy Immunol. 1996；110：57-63 (PMID: 8645979)
- 18) Ikemura T, et al. : Br J Pharmacol. 1996；117：967-973 (PMID: 8851519)
- 19) 佐々木康夫ほか：薬理と臨床. 1995；5：1825-1835
- 20) 貝瀬俊彦ほか：アレルギー. 1995；44：1229-1233
- 21) Kamei C, et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1995；45：1005-1008 (PMID: 7488300)
- 22) Kaise T, et al. : Jpn J Pharmacol. 1995；69：435-438 (PMID: 8786648)
- 23) 石井秀衛ほか：日薬理誌. 1995；106：289-298
- 24) 石井秀衛ほか：基礎と臨床. 1995；29：3543-3559
- 25) Ohmori K, et al. : Int Arch Allergy Immunol. 1996；110：64-72 (PMID: 8645980)
- 26) 佐々木康夫ほか：日薬理誌. 1995；106：347-357
- 27) 佐々木康夫ほか：薬理と臨床. 1995；5：1837-1850
- 28) 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.）
- 29) 池村俊秀ほか：アレルギー. 1994；43：1087
- 30) 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）
- 31) 角尾道夫ほか：基礎と臨床. 1995；29：4129-4147
- 32) 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、申請資料概要 2.7.2.2.1、2.7.2.3.1）
- 33) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 2.5mg）
- 34) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 35) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C1276-1282
- 36) 大石孝義ほか：薬物動態. 1995；10：651-668
- 37) 大石孝義ほか：薬物動態. 1995；10：707-721
- 38) 血清蛋白結合率（*in vitro*）（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要へ-II-2 5.）
- 39) 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.）
- 40) 越川昭三ほか：腎と透析. 1997；42：107-114

- 41) 小林真一ほか: 臨床薬理. 1996; 27: 673-681
- 42) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (錠 2.5mg)
- 43) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (錠 5mg)
- 44) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (錠 2.5mg)
- 45) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (錠 5mg)

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（本剤は外国では発売していない）

<参考>

オロパタジン塩酸塩製剤（普通錠）は韓国、中国で販売されている。

注）上記品目については，ライセンス関係のない企業が販売している。

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。

掲載根拠：「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 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) 粉砕

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」⁴²⁾

保存条件：25℃/60%RH 開放

項目	開始時	約 120 万 lx・hr
性状	淡黄赤色・白色の粉末	淡黄赤色・白色の粉末
含量 (%) (95.0～105.0)	98.9	89.8*

*：規格外

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」⁴³⁾

保存条件：25℃/60%RH 開放

項目	開始時	約 120 万 lx・hr
性状	淡黄赤色・白色の粉末	淡黄赤色・白色の粉末
含量 (%) (95.0～105.0)	98.0	94.3*

*：規格外

(2) 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（(株)じほう）」に準じて下記手順に従い実施した^{44),45)}。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・20mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

[通過性試験]

- ・得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. チューブを通過した
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. チューブを通過した

(n=3)

2. その他の関連資料

該当資料なし