

貯法	室温保存
使用期限	外箱等に最終年月表示

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 オロパタジン塩酸塩錠
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」
オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠

承認番号	錠2.5mg: 22400AMX01114000 錠5mg: 22400AMX01117000 OD錠2.5mg: 22400AMX01115000 OD錠5mg: 22400AMX01116000
薬価収載	2012年12月
販売開始	2012年12月
効能追加	2014年11月

OLOPATADINE HYDROCHLORIDE Tablets 2.5mg・5mg「MEIJ」, OD Tablets 2.5mg・5mg「MEIJ」

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

【組成・性状】**

(1)組成

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」又はオロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」は、1錠中にそれぞれ下記の成分を含有する。

販売名		オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」	オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」
有効成分	日局オロパタジン塩酸塩	2.5mg	5.0mg
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、塩化ナトリウム、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、タルク、カルナウバロウ		

オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」又はオロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」は、1錠中にそれぞれ下記の成分を含有する。

販売名		オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」	オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」
有効成分	日局オロパタジン塩酸塩	2.5mg	5.0mg
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、エチルセルロース、含水二酸化ケイ素、タルク、スクラロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、黄色三酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム香料、トメントール		

**** (2)製剤の性状**

販売名	剤形	色	外形			重量(mg)
			表	裏	側面	
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」	フィルムコーティング錠	淡黄赤色		(2.5)		80
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	淡黄赤色		(5)		120
オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」	口腔内崩壊錠	ごくうすい黄色		(2.5)		85
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	割線入り口腔内崩壊錠	ごくうすい黄色		(5)		120

【効能・効果】

成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症、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、皮膚痒痒症)に伴う痒痒

【用法・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。

用法・用量に関連する使用上の注意

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

【使用上の注意】

(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1)腎機能低下患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]
- 2)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- 3)肝機能障害のある患者[肝機能障害が悪化するおそれがある。]

(2)重要な基本的注意

- 1)眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- 2)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。
- 3)本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- 4)本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

(3)副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1)重大な副作用(頻度不明)

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

2)その他の副作用

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

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

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4)高齢者への投与

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

(5)妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

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

(6)小児等への投与

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

(7)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。

(8)適用上の注意

1)薬剤交付時

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

2)薬剤分割時

分割したときは遮光下に保存すること。

3)服用時(OD錠：口腔内崩壊錠)

OD錠(口腔内崩壊錠)は舌の上のせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

(9)その他の注意

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

【薬物動態】

(1)生物学的同等性試験¹⁻⁴⁾

オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」と標準製剤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)、又はオロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」と標準製剤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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

なお、オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」は、水あり及び水なしで投与した。

また、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」はオロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」を、オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」はオロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」をそれぞれ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。

1)オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」

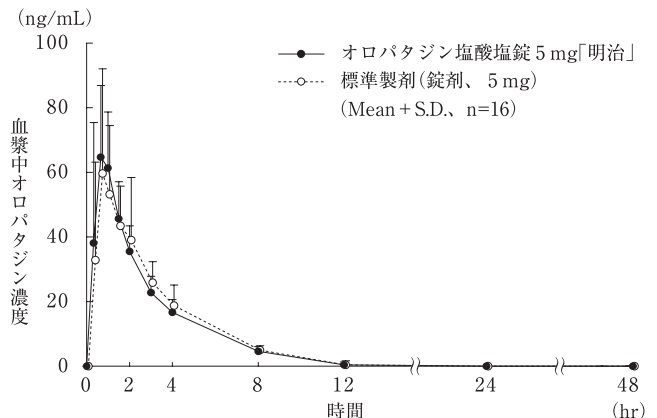


図1 5mg錠投与時の血漿中オロパタジン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」	16	197.05±27.20	79.47±16.83	0.8±0.4	2.2±0.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	16	200.02±27.68	73.06±18.65	1.1±0.7	2.1±0.3

Mean ± S. D.

2) オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」

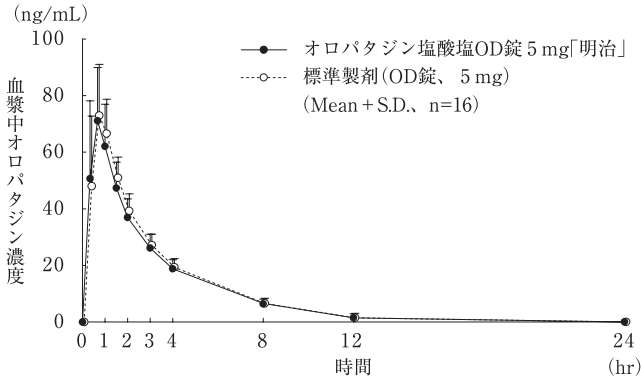


図2 5mgOD錠投与時の血漿中オロパタジン濃度推移 (水あり服用)

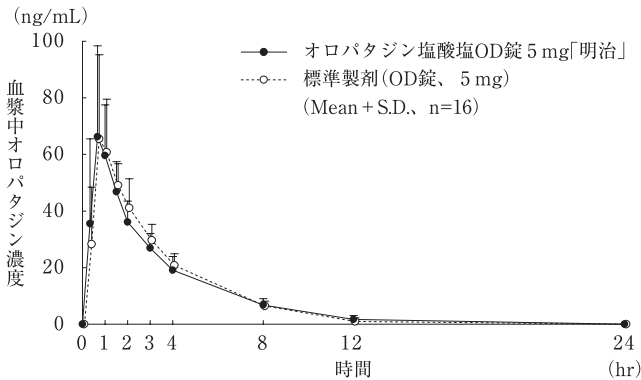


図3 5mgOD錠投与時の血漿中オロパタジン濃度推移 (水なし服用)

表2 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり服用	オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	228.24±29.03	77.91±16.15	0.7±0.3	2.5±0.4
	標準製剤 (OD錠、5mg)	236.71±32.13	78.02±13.59	0.7±0.2	2.5±0.4
水なし服用	オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」	224.65±42.41	74.58±23.74	0.8±0.4	2.5±0.4
	標準製剤 (OD錠、5mg)	227.32±35.02	74.38±18.90	0.9±0.4	2.3±0.2

Mean ± S. D.

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

(2) 溶出挙動⁵⁾

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

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：オロパタジン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。
本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは2.3～3.3である。

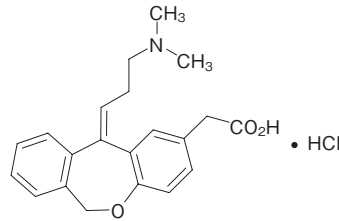
一般名：オロパタジン塩酸塩 Olopatadine Hydrochloride

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

分子式：C₂₁H₂₃NO₃・HCl

分子量：373.87

構造式：



融点：約250℃(分解)

【取扱い上の注意】

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

安定性試験^{6～9)}

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」、オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」及びオロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】*

- オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」
 - PTP包装 100錠(10錠×10シート)
 - 140錠(14錠×10シート)
- オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」
 - PTP包装 100錠(10錠×10シート)
 - 140錠(14錠×10シート)
 - 500錠(10錠×50シート)
 - バラ包装(ボトル入) 100錠
- オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」
 - PTP包装 100錠(10錠×10シート)
 - 140錠(14錠×10シート)
- オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」
 - PTP包装 100錠(10錠×10シート)
 - 140錠(14錠×10シート)
 - 500錠(10錠×50シート)
 - バラ包装(ボトル入) 100錠

【主要文献】

- 1) オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 2) オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 3) オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」の溶出性(生物学的同等性試験)に関する資料(社内資料)
- 4) オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」の溶出性(生物学的同等性試験)に関する資料(社内資料)
- 5) オロパタジン塩酸塩錠2.5mg・5mg「明治」の溶出性(日本薬局方溶出試験)に関する資料(社内資料)
- 6) オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 7) オロパタジン塩酸塩錠5mg「明治」の安定性に関する資料(社内資料)

- 8) オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 9) オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「明治」の安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル (0120) 093-396 電話 (03) 3273-3539
FAX (03) 3272-2438

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

**Manufactured by
THAI MEIJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Thailand (錠2.5mg、錠5mg)