

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 オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊フィルム オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」 オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」 Olopatadine Hydrochloride OD Films

剤形	口腔内崩壊フィルム剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」： 1枚中 日局 オロパタジン塩酸塩 2.5mg オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」： 1枚中 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：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 販売開始年月日：2012年12月14日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売：マルホ株式会社 製造販売：救急薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	マルホ株式会社 製品情報センター TEL：0120-12-2834 受付時間：9時30分～17時30分 (土、日、休日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.maruho.co.jp/medical/index.html

本IFは2023年9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。
専用アプリ「添文ナビ®」でGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。

<2.5mg>



(01)14987213109207

<5mg>



(01)14987213109214

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—

(2020年4月改訂)

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	3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
1. 開発の経緯	1	4. 吸収	21
2. 製品の治療学的特性	1	5. 分布	21
3. 製品の製剤学的特性	1	6. 代謝	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	7. 排泄	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	8. トランスポーターに関する情報	24
6. RMP の概要	1	9. 透析等による除去率	24
II. 名称に関する項目	2	10. 特定の背景を有する患者	24
1. 販売名	2	11. その他	24
2. 一般名	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に 関する項目	25
3. 構造式又は示性式	2	1. 警告内容とその理由	25
4. 分子式及び分子量	2	2. 禁忌内容とその理由	25
5. 化学名（命名法）又は本質	2	3. 効能又は効果に関連する注意 とその理由	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4. 用法及び用量に関連する注意 とその理由	25
III. 有効成分に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	25
1. 物理化学的性質	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	7. 相互作用	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	8. 副作用	26
IV. 製剤に関する項目	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
1. 剤形	4	10. 過量投与	27
2. 製剤の組成	4	11. 適用上の注意	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	12. その他の注意	28
4. 力価	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	1. 薬理試験	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 毒性試験	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	1. 規制区分	30
9. 溶出性	7	2. 有効期間	30
10. 容器・包装	9	3. 包装状態での貯法	30
11. 別途提供される資材類	9	4. 取扱い上の注意	30
12. その他	9	5. 患者向け資材	30
V. 治療に関する項目	10	6. 同一成分・同効薬	30
1. 効能又は効果	10	7. 国際誕生年月日	30
2. 効能又は効果に関連する注意	10	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	30
3. 用法及び用量	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	30
4. 用法及び用量に関連する注意	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
5. 臨床成績	10	11. 再審査期間	31
VI. 薬効薬理に関する項目	14	12. 投薬期間制限に関する情報	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は 化合物群	14		
2. 薬理作用	14		
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	20		

13. 各種コード	31	2. 海外における臨床支援情報	34
14. 保険給付上の注意	31	XIII. 備考	35
XI. 文献	32	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	35
1. 引用文献	32	2. その他の関連資料	35
2. その他の参考文献	33		
XII. 参考資料	34		
1. 主な外国での発売状況	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」、5mg 「マルホ」は、オロパタジン塩酸塩を主成分とするアレルギー性疾患治療剤である。

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、血小板活性化因子（Platelet-activating factor : 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。本剤は、口腔内崩壊錠の特性を有しつつ、更に剤形を薄いフィルム状とした製剤である。

本剤は、救急薬品工業株式会社において開発され、2012 年 8 月に製造販売承認を得て、2012 年 12 月よりマルホ株式会社から販売している。

2014 年 11 月に小児への用法・用量が承認された。

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アレルギー性疾患治療剤である。（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」、「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「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

(1) 持ち運びに便利な薄いフィルム状の製剤である。（「IV. 1. (1) 剤形の区別」の項参照）

(2) さわやかなメントール味である。

(3) 口腔内で速やかに崩壊し、水なしでも服用できる。（「IV. 1. (1) 剤形の区別」、「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」、「VIII. 11. 適用上の注意」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料、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 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」

オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」

(2) 洋名

Olopatadine Hydrochloride OD Films

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オロパタジン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

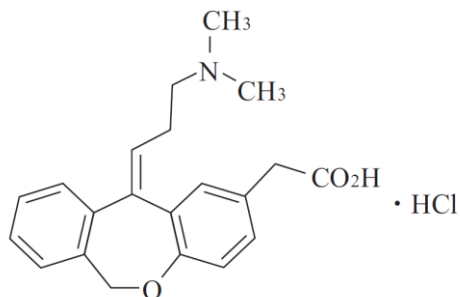
Olopatadine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

-tadine : histamine- H_1 receptor antagonists, tricyclic compounds

三環系 H_1 受容体拮抗薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

分子量 : 373.87

5. 化学名（命名法）又は本質

{11-[(1Z)-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℃（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

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

旋光度 : 旋光性は示さない。

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：日局「オロパタジン塩酸塩」の確認試験法による

定量法：日局「オロパタジン塩酸塩」の定量法による



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

口腔内崩壊フィルム剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg「マルホ」	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg「マルホ」
色		青白色	青白色
外形		上面・下面  側面	上面・下面  側面
大きさ	長辺 (mm)	20	20
	短辺 (mm)	14	14
	厚さ (μm)	70~90	80~100

(3) 識別コード

該当しない

(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 OD フィルム 2.5mg「マルホ」	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg「マルホ」
有効成分	1 枚中 日局 オロパタジン塩酸塩 2.5mg	1 枚中 日局 オロパタジン塩酸塩 5mg
添加剤	ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 400、スクラロース、 塩化カルシウム水和物、 <i>l</i> -メントール、ヒプロメロース、青色 1 号	

(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

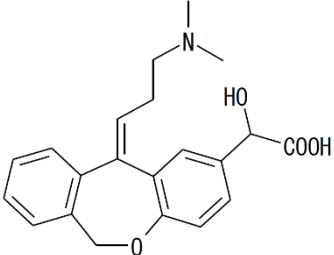
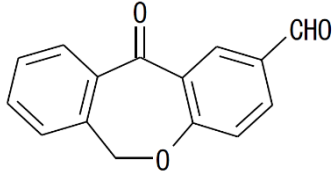
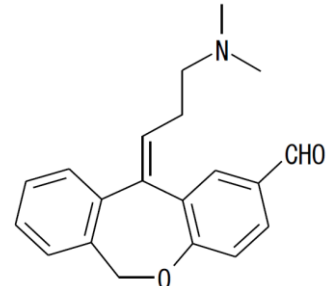
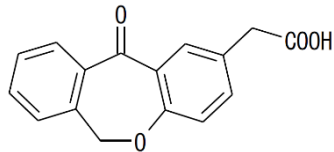
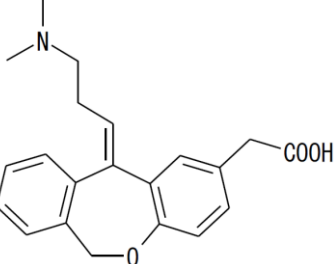
該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

	化学物名	構造式	由来
類縁物質I	Hydroxyacetic acid compound		分解生成物
類縁物質II	Oxo-carbaldehyde compound		中間体
類縁物質III	Amino-carbaldehyde compound		分解生成物
類縁物質IV	Oxo compound		中間体
類縁物質V	E compound		中間体

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、60%RH	36 箇月	アルミ包装 (市販包装形態)	規格内
加速試験	40°C、75%RH	6 箇月	アルミ包装 (市販包装形態)	規格内
苛酷試験	60°C	30 日	無包装	規格内
	25°C、75%RH	1 箇月		性状変化あり、水分率上昇
	1000lux/hr (25°C、60%RH)	累積 30 万 lux		性状変化あり、含量低下、色差増加、類縁物質の増加、水分率上昇
	4000lux/hr (25°C、60%RH)	累積 120 万 lux	アルミ包装 (市販包装形態)	規格内

試験項目

長期保存試験：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

加速試験：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

苛酷試験：性状、溶出性、定量法、純度試験、水分含量、色差

オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、60%RH	36 箇月	アルミ包装 (市販包装形態)	規格内
加速試験	40°C、75%RH	6 箇月	アルミ包装 (市販包装形態)	規格内
苛酷試験	60°C	30 日	無包装	規格内
	25°C、75%RH	1 箇月		性状変化あり、水分率上昇
	1000lux/hr (25°C、60%RH)	累積 30 万 lux		性状変化あり、含量低下、色差増加、類縁物質の増加、水分率上昇
	4000lux/hr (25°C、60%RH)	累積 120 万 lux	アルミ包装 (市販包装形態)	規格内

試験項目

長期保存試験：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

加速試験：性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

苛酷試験：性状、溶出性、定量法、純度試験、水分含量、色差

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

生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤（アレロック錠）との溶出挙動の評価²⁾
〔参考〕 後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドラインに従い溶出の類似性を検討した。

●オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」

(方法)

試験液：水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8、pH 5.0

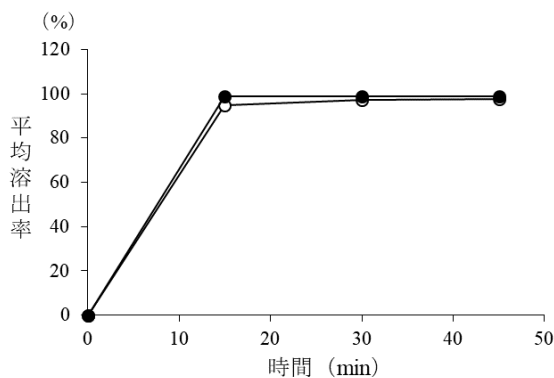
回転数：毎分 50 回転（pH 5.0 の試験液は毎分 50 回転と毎分 100 回転）

試験法：日局「溶出試験法パドル法」で試験

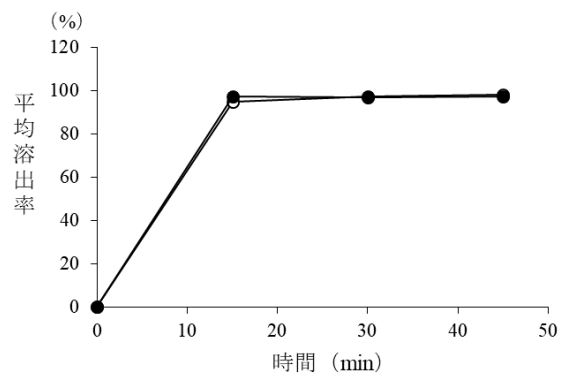
分析法：液体クロマトグラフィー

(結果)

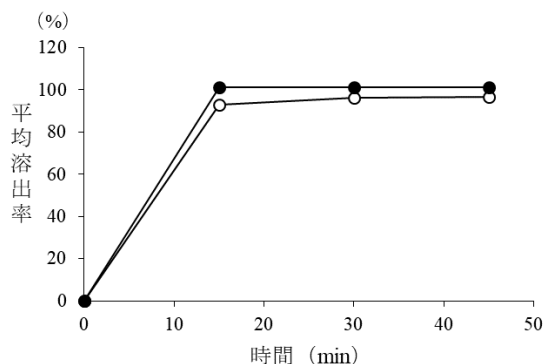
標準製剤（アレロック錠 2.5）が 15 分以内に平均 85%以上溶出し、かつ、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したため、標準製剤及びオロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」は溶出挙動の類似性が認められた。



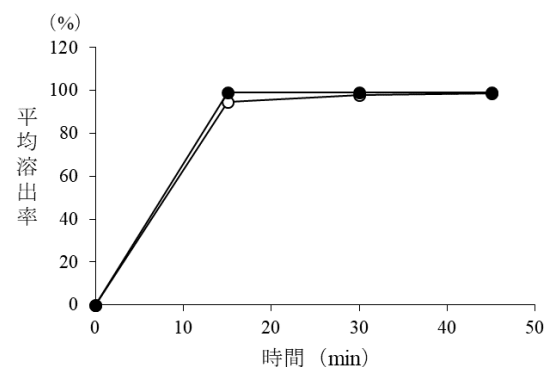
水：50rpm



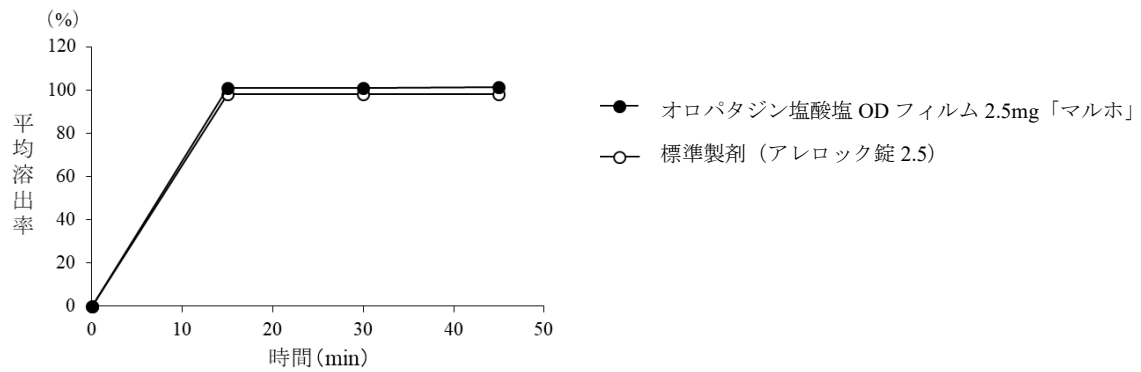
溶出試験第 1 液 (pH 1.2)：50rpm



薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH 5.0)：50rpm



溶出試験第 2 液 (pH 6.8)：50rpm



薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH 5.0) : 100rpm

●オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」

(方法)

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8、pH 6.8

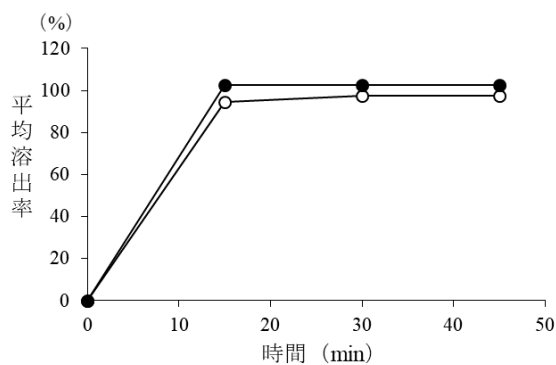
回転数：毎分 50 回転 (pH 6.8 の試験液は毎分 50 回転と毎分 100 回転)

試験法：日局「溶出試験法パドル法」で試験

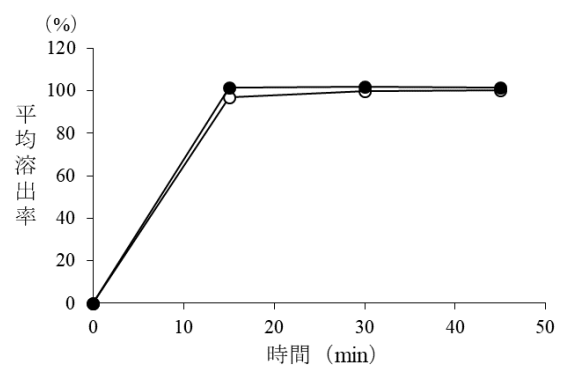
分析法：液体クロマトグラフィー

(結果)

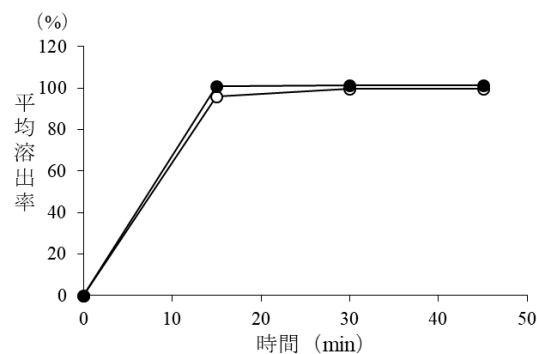
標準製剤 (アレロック錠 5) が 15 分以内に平均 85%以上溶出し、かつ、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したため、標準製剤及びオロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」 は溶出挙動の類似性が認められた。



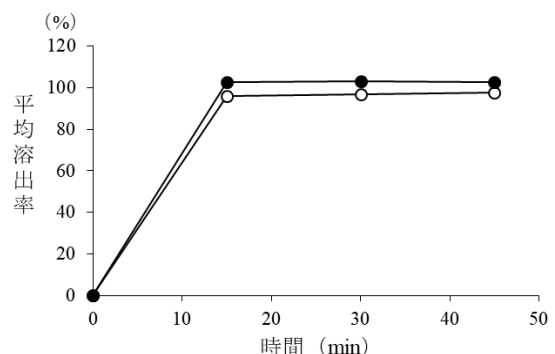
水 : 50rpm



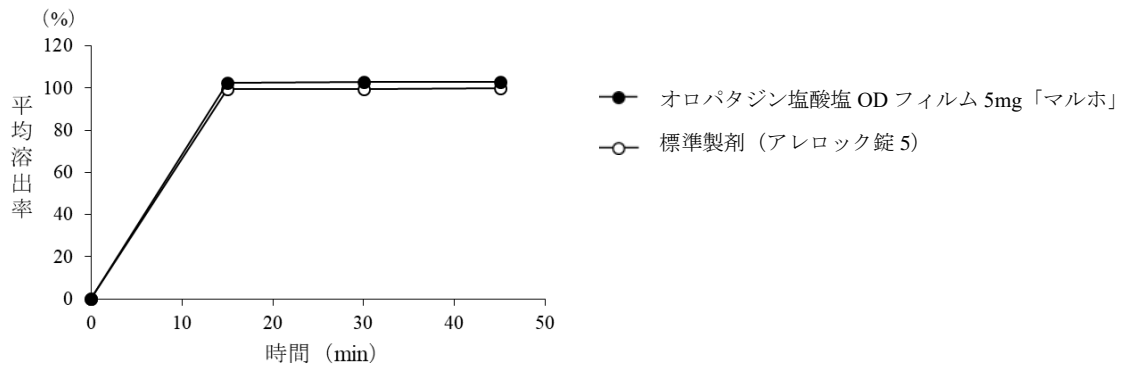
溶出試験第 1 液 (pH 1.2) : 50rpm



薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH 4.0) : 50rpm



溶出試験第 2 液 (pH 6.8) : 50rpm



溶出試験第2液 (pH 6.8) : 100rpm

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 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」〉

100 枚 [1 枚/1 袋×10 袋×10]

〈オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」〉

100 枚 [1 枚/1 袋×10 袋×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリエチレンテレフタレート／アルミニウム／ポリエチレン

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〉

(参考)

国内第Ⅲ相比較試験（成人）³⁾

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。

〈じん麻疹〉

(参考)

国内第Ⅲ相比較試験 (成人) ⁴⁾

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)。

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。

〈アレルギー性鼻炎〉

(参考)

国内二重盲検比較試験 (小児) ^{5), 6)}

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) ^{註)}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 (平均値± 標準偏差)	変化量 (平均値± 標準偏差)	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。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

〈アトピー性皮膚炎〉

(参考)

国内二重盲検比較試験 (小児)⁷⁾

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 (平均値± 標準偏差)	変化量 (平均値± 標準偏差)	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

(参考)

国内非盲検試験 (小児)⁸⁾

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 (平均値±標準偏差) 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。

(5) 患者・病態別試験

(参考)

高齢者（65歳以上）における臨床成績^{9)、10)}

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%）、全身倦怠（感）6 件（3.1%）、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%）、ふらつき 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。

(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

〈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）〉

(参考)

国内第Ⅲ相一般試験（成人）¹¹⁾

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。

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 H_1 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¹²⁾⁻¹⁴⁾

オロパタジン塩酸塩は、選択的ヒスタミン H_1 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。

(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_1 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 M_1 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¹⁵⁾。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¹⁶⁾。

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¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。

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^{20)、21)}。

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²²⁾。

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²³⁾。

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_{30} 値；72 μ mol/L：卵白アルブミン刺激、110 μ mol/L：ジニトロフェニル化ウシ血清アルブミン刺激、26 μ mol/L：A-23187 刺激、270 μ mol/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_{30} 値；1.8 μ mol/L）、トロンボキサン（ IC_{30} 値；0.77 μ mol/L）、PAF（産生：10 μ mol/L で 52.8%抑制、遊離：10 μ mol/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^{13)、24)-26)}。

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_{30} 値 ; $5.0\mu\text{mol/L}$) した。その作用はカリウムチャンネル (SKCa チャンネル : small conductance Ca^{2+} -activated K^+ チャンネル) 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^{14), 27)}。

(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²⁸⁾

(参考)

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠 5mg 及び 10mg^{注)}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。

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、b) n=10

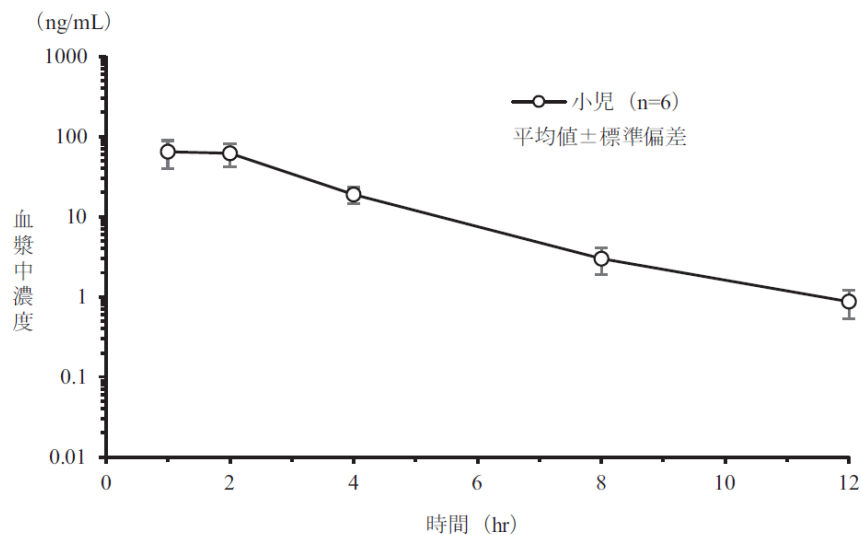
平均値±標準偏差

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

②小児^{29)、30)}

(参考)

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血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。



小児アレルギー患者に単回経口投与したときの血漿中濃度推移

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

平均値±標準偏差

2) 反復投与²⁸⁾

(参考)

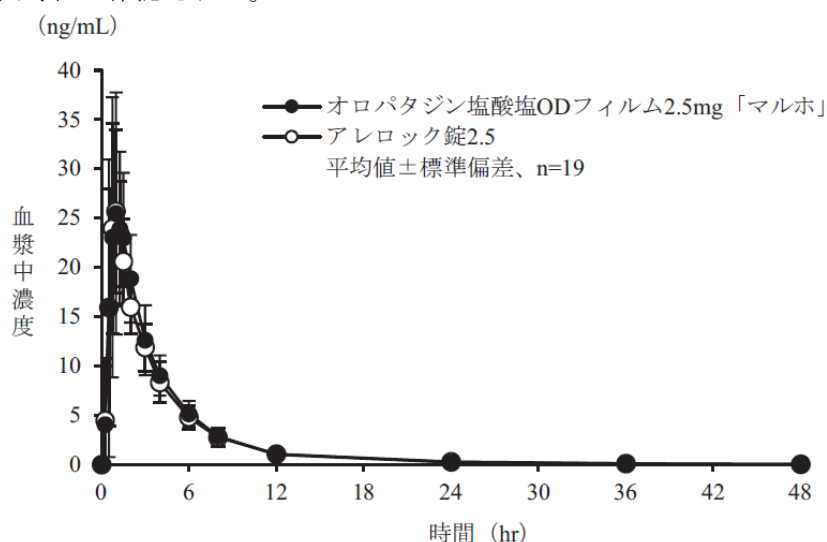
健康成人男性 (8 例) にオロパタジン塩酸塩錠 1 回 10mg^{注)} を 1 日 2 回 6 日間、7 日目に 1 回の計 13 回反復経口投与したとき、4 日目までに血漿中濃度は定常状態に達し、C_{max} は単回経口投与時の 1.14 倍であった。

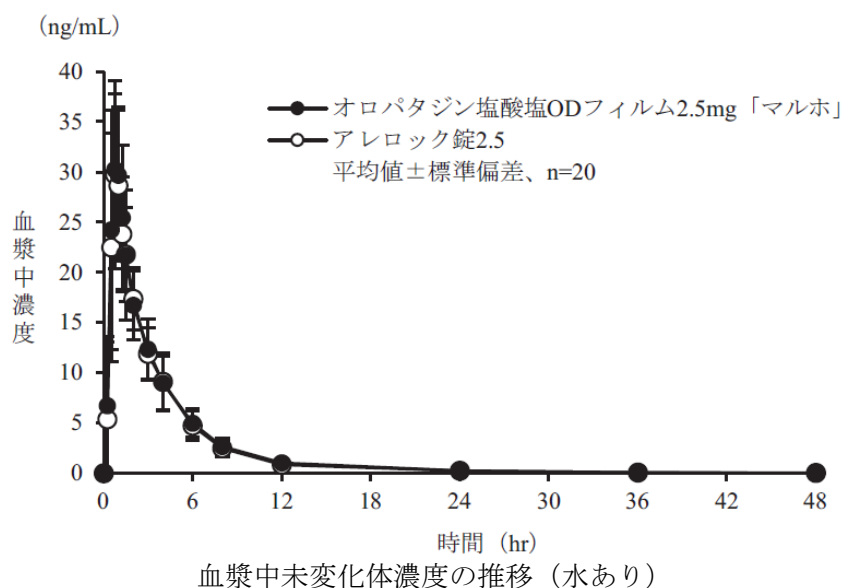
注) 本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人には 1 回オロパタジン塩酸塩として 5mg を朝及び就寝前の 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

3) 生物学的同等性試験²⁾

①オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」

オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」とアレロック錠 2.5 を、クロスオーバー法により 1 枚又は 1 錠 (オロパタジン塩酸塩として 2.5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」を水なしで投与する場合と水ありで投与する場合の薬物動態パラメータをアレロック錠 2.5 と比較した (アレロック錠 2.5 はいずれも水ありで実施)。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、水なしで投与する場合、水ありで投与する場合いずれも 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。





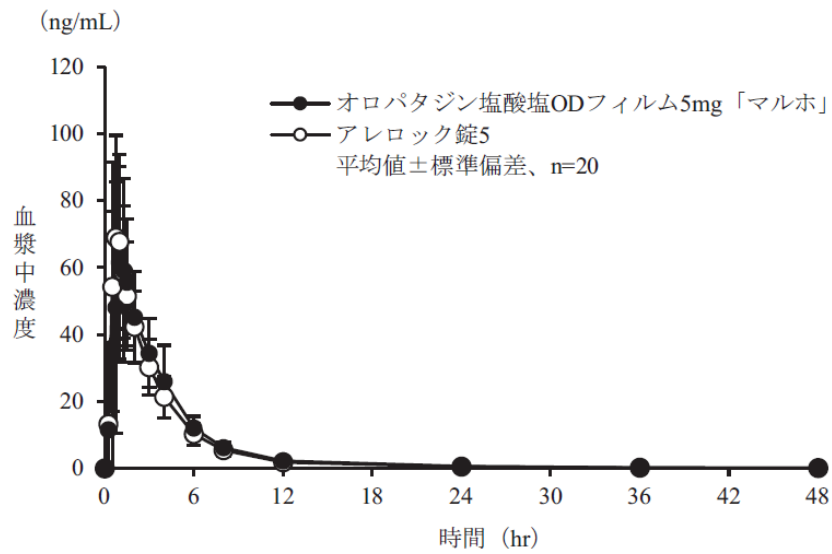
薬物動態パラメータ

		n	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水なし投与	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」	19	104±18	32.6±8.8	1.04±0.41	9.37±5.56
	アレロック錠 2.5 (水で服用)	19	99±15	29.7±6.9	0.97±0.41	8.39±3.93
水あり投与	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」	20	106±15	34.2±7.4	0.89±0.55	6.71±2.02
	アレロック錠 2.5	20	102±15	33.6±7.1	0.94±0.75	7.51±4.19

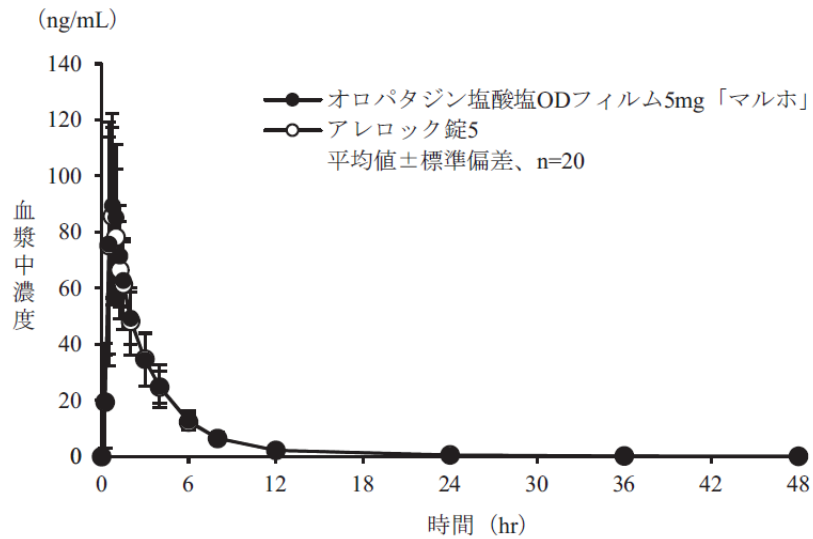
平均値±標準偏差

②オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」

オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」とアレロック錠 5 を、クロスオーバー法により 1 枚又は 1 錠 (オロパタジン塩酸塩として 5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」を水なしで投与する場合と水ありで投与する場合の薬物動態パラメータをアレロック錠 5 と比較した (アレロック錠 5 はいずれも水ありで実施)。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、水なしで投与する場合、水ありで投与する場合いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



血漿中未変化体濃度の推移（水なし、アレロック錠5は水で服用）



血漿中未変化体濃度の推移（水あり）

薬物動態パラメータ

		n	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水なし投与	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」	20	253±45	81.4±26.2	1.23±0.75	9.66±3.55
	アレロック錠5 (水で服用)	20	240±42	86.8±22.0	0.95±0.57	10.26±4.89
水あり投与	オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」	20	291±65	101.0±26.0	0.80±0.35	10.94±5.96
	アレロック錠5	20	285±52	95.9±26.5	0.78±0.27	12.11±4.84

平均値±標準偏差

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

食事の影響²⁸⁾

(参考)

健康成人男性 12 名にオロパタジン塩酸塩錠 10mg^{註)}を絶食下及び摂食下に単回経口投与した場合の薬物動態パラメータは下記のとおりである。摂食下投与では絶食下投与に比べ t_{max} が有意に遅延し (0.33 時間)、AUC_{0-∞}が有意に低下 (約 16%) した。摂食により吸収の遅延及び吸収量の低下が示唆されたが、その影響は小さかった。

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 (絶食下及び摂食下)

食事の有無	t _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
絶食下投与	0.92 ±0.47	191.78 ±42.99	638 ±136 ^{a)}	7.13 ±2.21 ^{a)}
摂食下投与	1.25 ±0.45*	170.80 ±45.31	534 ±104*	9.68 ±4.45

* : p<0.05 vs 絶食下投与 (対応のある t 検定)、a) n=10、平均値±標準偏差

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

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²⁸⁾

(参考)

健康成人男性 12 名にオロパタジン塩酸塩錠 10mg^{註)}を摂食下に単回経口投与したときの消失半減期 (t_{1/2}) は、9.68±4.45hr (平均値±標準偏差) であった。なお、消失速度定数 (k) は 0.0716hr⁻¹ (平均値) であった。

(4) クリアランス²⁸⁾

(参考)

健康成人男性 12 名にオロパタジン塩酸塩錠 10mg^{註)}を摂食下に単回経口投与したときの見かけの全身クリアランス (Cl/F) は、19.33±3.57L/hr (平均値±標準偏差) であった。

(5) 分布容積³¹⁾

(参考)

健康成人男性 5 名にオロパタジン塩酸塩 10mg^{注)}を摂食下に単回経口投与したときの見かけの分布容積 (Vdβ/F) は、305±109L (平均値±標準偏差) であった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

(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

(参考：ラット)³²⁾

吸収：雄性ラットにオロパタジン塩酸塩 1mg/kg を静脈内投与及び経口投与し、オロパタジン塩酸塩の経口投与での生物学的利用率を求めたところ 60.8%であった。

吸収部位：雄性ラットに ¹⁴C-オロパタジン塩酸塩 1mg/kg を各結紮ループに投与し、2 時間後に測定した結紮ループ残存放射能及び組織内放射能から門脈血中への吸収率は、十二指腸 77.0±10.9%、空回腸中部 60.9±9.5%、空回腸上部 59.6±10.9%、空回腸下部 39.7±12.1%、直腸 22.9±6.3%、大腸 18.6±4.2%、胃 5.2±0.7%の順であった。主な吸収部位は十二指腸から空腸と推測された。また、ラット胆汁中に排泄された放射能は一部再吸収され、腸肝循環が認められた。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

(参考：ラット)³²⁾

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。

(2) 血液－胎盤関門通過性

(参考：ラット)³³⁾

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。

(3) 乳汁への移行性

(参考：ラット)³³⁾

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。

(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

(参考：ラット)³²⁾

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。

(6) 血漿蛋白結合率

(参考)³¹⁾

健康成人男性 6 名にオロパタジン塩酸塩 10mg^{注)}を摂食下に単回経口投与後 2 時間及び 12 時間における血漿蛋白非結合率は、2 時間後 32.1%、12 時間後 34.4%であった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

(参考)³⁴⁾

ヒト血清蛋白結合率は以下のとおりであった (*in vitro*)。

ヒト血清蛋白結合率

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

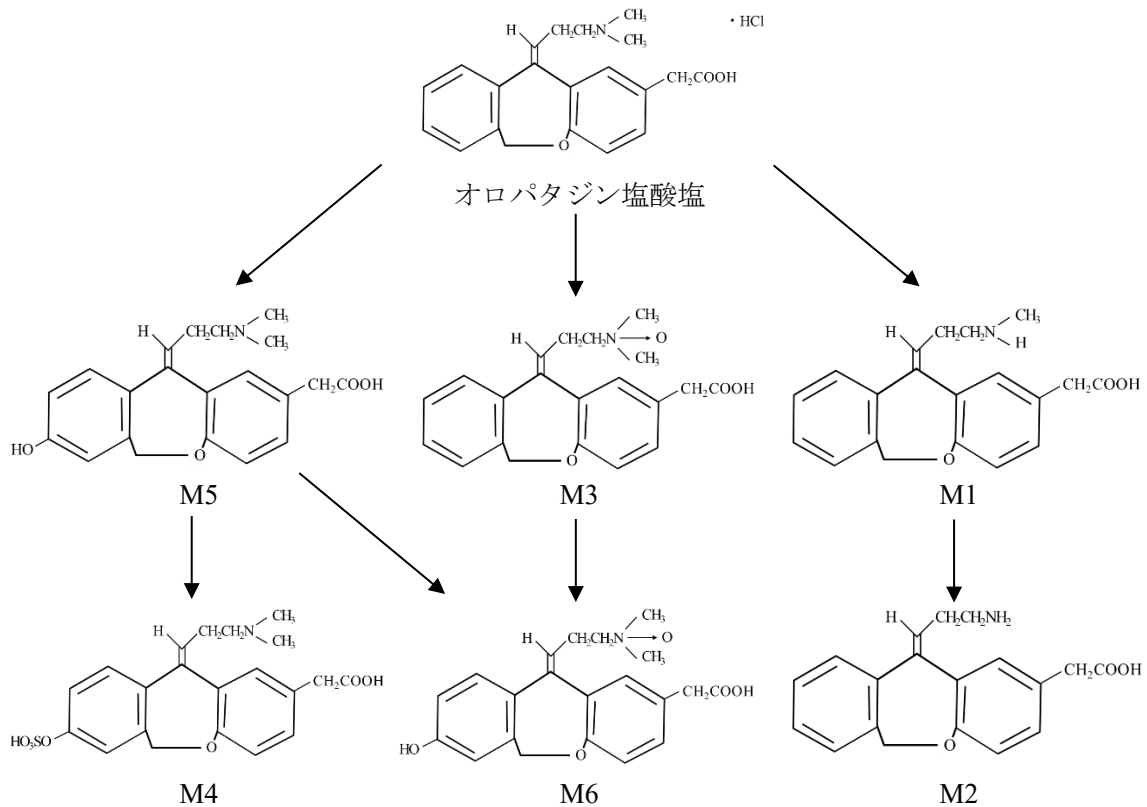
平均値±標準偏差、n=3

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁸⁾、35)-37)

代謝部位：肝臓

代謝経路：



(参考)

ラット、イヌに¹⁴C-オロパタジン塩酸塩経口投与時の血漿中、尿中及び糞中放射能の主な存在形態は未変化体であった。代謝物としてはN-モノ脱メチル体(M1)、水酸化体(M5)及びN-酸化体(M3)などが主に認められた。

雌性ラットにオロパタジン塩酸塩0.1、1及び25mg/kg 1日1回7日間反復経口投与後、いずれの投与量においても、肝ミクロゾーム薬物代謝酵素系には影響を与えなかった。

健康成人(6例)にオロパタジン塩酸塩錠80mg^{注)}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。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

(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

(参考)²⁸⁾

ヒトに経口投与すると投与量の58.7~73.4%が未変化体として尿中に排泄されることから、吸収は良好でかつ代謝を受けにくい薬剤であることが示唆されている。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 成人²⁸⁾

(参考)

健康成人にオロパタジン塩酸塩錠 5mg (6 例) 及び 10mg^{注)} (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。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

(2) 小児²⁹⁾

(参考)

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。

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)³⁸⁾

(参考)

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にオロパタジン塩酸塩錠 10mg^{注)}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。

(2) 高齢者³¹⁾

(参考)

高齢者 (70 歳以上) 及び健康成人にオロパタジン塩酸塩錠 10mg^{注)}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。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

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 アルミ包装をめくり、薬剤（フィルム）を取り出して服用するよう指導すること。

14.1.2 本剤はぬれた手で取り出さないこと。

14.1.3 本剤は舌の上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

15.1 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」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

その他の患者向け資材：

「オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」・5mg 「マルホ」をお飲みになる方へ」

<https://www.maruho.co.jp/medical/products/olopatadine//tools.html>

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：アレロック錠 2.5、アレロック錠 5

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX00998000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg 「マルホ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX00999000	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

追加年月日：2014 年 11 月 20 日

<効能・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・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 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」	4490025F3085	4490025F3085	122015501	622201501
オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 5mg「マ ルホ」	4490025F4081	4490025F4081	122016201	622201601

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) 社内資料：安定性に関する資料 [11111111-4791]
- 2) 高野和彦：医学と薬学. 2012 ; 68(2) : 291-310 [11111111-4804]
- 3) オキサトミドを対照薬とした第Ⅲ相比較試験（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(2) : 237-264 [20230626-0032]
- 5) Okubo K, et al. : Curr Med Res Opin. 2010 ; 26(7) : 1657-1665 [20230622-0015] (PMID : 20443650)
- 6) 第Ⅲ相小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした二重盲検比較試験（アレロック錠/OD錠：2010年7月23日承認、審査報告書)
- 7) 川島眞 他：西日皮膚. 2011 ; 73(3) : 278-289 [20211111-0049]
- 8) 大久保公裕：アレルギー・免疫. 2011 ; 18(1) : 108-116 [20230626-0034]
- 9) 臨床試験における高齢者のまとめ（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ト-I-5-2)
- 10) 背景因子別副作用症状一覧（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ト-II-2-5)
- 11) 西山茂夫 他：臨床医薬. 1996 ; 12(8) : 1615-1640 [20230626-0033]
- 12) 抗ヒスタミン作用（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ホ-II-1)
- 13) 化学伝達物質の産生・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)
- 14) タキキニン関与の気管支収縮反応に及ぼす影響（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ホ-II-3)
- 15) 野中裕美 他：薬理と臨床. 1995 ; 5(10) : 1817-1824 [20230626-0035]
- 16) 佐々木康夫 他：薬理と臨床. 1995 ; 5(10) : 1825-1835 [20230626-0036]
- 17) 貝瀬俊彦 他：アレルギー. 1995 ; 44(10) : 1229-1233 [20230622-0023]
- 18) Kamei C, et al. : Arzheim-Forsch/Drug Res. 1995 ; 45(9) : 1005-1008 [20230622-0016] (PMID : 7488300)
- 19) Kaise T, et al. : Jpn J Pharmacol. 1995 ; 69(4) : 435-438 [20230622-0017] (PMID : 8786648)
- 20) 石井秀衛 他：日薬理誌. 1995 ; 106(4) : 289-298 [20230622-0024]
- 21) 石井秀衛 他：基礎と臨床. 1995 ; 29(14) : 3543-3559 [20230626-0037]
- 22) Ohmori K, et al. : Int Arch Allergy Immunol. 1996 ; 110(1) : 64-72 [20230622-0018] (PMID : 8645980)
- 23) 佐々木康夫 他：日薬理誌. 1995 ; 106(5) : 347-357 [20230622-0025]
- 24) 佐々木康夫 他：薬理と臨床. 1995 ; 5(10) : 1837-1850 [20230626-0038]
- 25) Ikemura T, et al. : Int Arch Allergy Immunol. 1996 ; 110(1) : 57-63 [20230622-0019] (PMID : 8645979)
- 26) 池村俊秀 他：アレルギー. 1994 ; 43(8) : 1087 [20230622-0026]
- 27) Ikemura T, et al. : Br J Pharmacol. 1996 ; 117 : 967-973 [20230622-0020] (PMID : 8851519)
- 28) 角尾道夫 他：基礎と臨床. 1995 ; 29(16) : 4129-4147 [11111111-4822]
- 29) 小児における薬物動態試験（アレロック錠/OD錠：2010年7月23日承認、CTD2.7.2.2.1)

- 30) 日本人小児患者における薬物動態試験（アレロック錠/OD錠：2010年7月23日承認、審査報告書）
- 31) 立石智則 他：臨床薬理. 1996；27(4)：673-681 [11111111-4826]
- 32) 大石孝義 他：薬物動態. 1995；10(5)：651-668 [20230622-0021]
- 33) 大石孝義 他：薬物動態. 1995；10(5)：707-721 [20230622-0022]
- 34) 蛋白結合（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要へ-II-2 5.）
- 35) 健常成人男子における第I相単回投与試験（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要へ-III-1 1.）
- 36) 大石孝義 他：薬物動態. 1995；10(5)：689-706 [20230901-0014]
- 37) 大石孝義 他：薬物動態. 1995；10(5)：669-682 [20230901-0015]
- 38) 越川昭三 他：腎と透析. 1997；42(1)：107-114 [11111111-4827]

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

外国では発売されていない。

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

患者向け資材

・「オロパタジン塩酸塩 OD フィルム 2.5mg 「マルホ」・5mg 「マルホ」をお飲みになる方へ」

<https://www.maruho.co.jp/medical/products/olopatadine/tools.html>

(「X.5.患者向け資材」の項参照)