

2024年3月改訂（第11版）

日本標準商品分類番号

871179

872391

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

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン口腔内崩壊錠

オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」

オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」

オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」

OLANZAPINE OD Tablets 「TCK」

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	OD錠 2.5mg：1錠中にオランザピンを 2.5mg 含有する。 OD錠 5mg：1錠中にオランザピンを 5mg 含有する。 OD錠 10mg：1錠中にオランザピンを 10mg 含有する。
一般名	和名：オランザピン（JAN） 洋名：Olanzapine（JAN、INN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2016年2月15日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2016年6月17日 販売開始年月日：2016年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2024年1月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

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、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<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。

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

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

目次

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	26
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	26
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	26
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	26
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	27
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	27
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	27
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	27
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	27
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	27
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	29
4.	分子式及び分子量	2	7.	相互作用	30
5.	化学名（命名法）又は本質	2	8.	副作用	32
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	36
III.	有効成分に関する項目	3	10.	過量投与	36
1.	物理化学的性質	3	11.	適用上の注意	36
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	12.	その他の注意	37
3.	有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.	非臨床試験に関する項目	38
IV.	製剤に関する項目	4	1.	薬理試験	38
1.	剤形	4	2.	毒性試験	38
2.	製剤の組成	4	X.	管理的事項に関する項目	39
3.	添付溶解液の組成及び容量	5	1.	規制区分	39
4.	力価	5	2.	有効期間	39
5.	混入する可能性のある夾雑物	5	3.	包装状態での貯法	39
6.	製剤の各種条件下における安定性	5	4.	取扱い上の注意	39
7.	調製法及び溶解後の安定性	13	5.	患者向け資材	39
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	6.	同一成分・同効薬	39
9.	溶出性	13	7.	国際誕生年月日	39
10.	容器・包装	17	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	39
11.	別途提供される資材類	19	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	40
12.	その他	19	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
V.	治療に関する項目	20	11.	再審査期間	40
1.	効能又は効果	20	12.	投薬期間制限に関する情報	40
2.	効能又は効果に関連する注意	20	13.	各種コード	40
3.	用法及び用量	20	14.	保険給付上の注意	40
4.	用法及び用量に関連する注意	21	XI.	文献	41
5.	臨床成績	21	1.	引用文献	41
VI.	薬効薬理に関する項目	22	2.	その他の参考文献	41
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	XII.	参考資料	42
2.	薬理作用	22	1.	主な外国での発売状況	42
VII.	薬物動態に関する項目	23	2.	海外における臨床支援情報	42
1.	血中濃度の推移	23	XIII.	備考	43
2.	薬物速度論的パラメータ	24	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	43
3.	母集団（ポピュレーション）解析	25	2.	その他の関連資料	47
4.	吸収	25			
5.	分布	25			
6.	代謝	26			
7.	排泄	26			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」／OD 錠 5mg 「TCK」／OD 錠 10mg 「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2016 年 2 月に承認を得て、2016 年 6 月発売に至った。

また、2016 年 6 月に「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。さらに、2018 年 4 月に「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、オランザピンを有効成分とする抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤である。

主な副作用として傾眠、不眠、便秘、体重増加、倦怠感がある。重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群（Syndrome malin）、肝機能障害、黄疸、痙攣、遅発性ジスキネジア、横紋筋融解症、麻痺性イレウス、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。（「VIII. 副作用」の項参照）

8. 副作用

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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：オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」
オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」
オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」
- (2) 洋名：OLANZAPINE OD Tablets 2.5mg 「TCK」
OLANZAPINE OD Tablets 5mg 「TCK」
OLANZAPINE OD Tablets 10mg 「TCK」

(3) 名称の由来

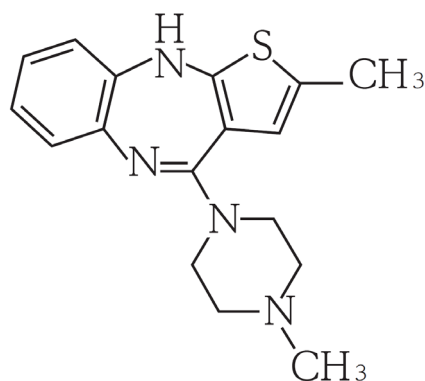
有効成分に係る一般的名称+剤型+含量+屋号

2. 一般名

- (1) 和名：オランザピン (JAN)
- (2) 洋名：Olanzapine (JAN、INN)
- (3) ステム：tricyclic compounds：-apine

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₀N₄S

分子量：312.43

5. 化学名（命名法）又は本質

2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 195°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

該当資料なし

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

- ・紫外可視吸光度測定法
- ・赤外吸収スペクトル測定法

定量法

液体クロマトグラフィー










IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠・口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」	 8.3×4.0	 2.7	 80	黄色 素錠
オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	 6.5	 2.4	 100	黄色 素錠
オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」	 8.0	 3.7	 200	黄色 素錠

(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	有効成分（1錠中）	添加剤
オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」	オランザピン 2.5mg	D-マンニトール、結晶セルロース、 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、 クロスポビドン、ステビア抽出精製物、 ステアリン酸マグネシウム
オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	オランザピン 5mg	
オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」	オランザピン 10mg	

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	黄色の素錠
確認試験	液体クロマトグラフィー 規格：試料溶液から得た主ピークは、標準溶液から得たオランザピンのピークの保持時間と一致する。また、保持時間の一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに吸収を認める
純度試験	試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間約 0.24 のピーク（脱ピペラジン体）及び相対保持時間約 0.97 のピーク（N-オキシド体）の量はそれぞれ 0.3%以下、相対保持時間約 0.37（ラクタム体）及び相対保持時間約 0.46 のピーク（チオラクタム体）はそれぞれ 0.2%以下であり、試料溶液のオランザピン及び上記ピーク以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、オランザピン以外のピークの合計量は 1.0%以下である
製剤均一性 （含量均一性）	判定値は 15.0%を超えない
崩壊性	1 分以内
溶出性	OD 錠 2.5mg 及び OD 錠 5mg：30 分間の溶出率は 70%以上である（パドル法、水、50rpm） OD 錠 10mg：45 分間の溶出率は 75%以上である（パドル法、水、50rpm）
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

<長期保存試験>

●オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」¹⁾

保管条件：25±2°C、60±5%RH

包装形態：PTP 包装（PTP+アルミ袋+紙箱）

試験結果：

	試験開始時	6 カ月後	9 カ月後
性状	黄色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	適合		
純度試験	適合	適合	適合
製剤均一性	適合		
崩壊性	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合
定量 (%)	99.3	98.4	99.2
	99.1	98.0	99.1
	99.3	98.7	99.4

	12 カ月後	18 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験				適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性				適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.0	98.9	98.4	98.5
	99.0	98.6	97.8	99.2
	99.3	99.1	98.6	99.1

1 ロット n=3 3 ロット

保管条件：25±2°C、60±5%RH

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器＋乾燥剤＋紙箱）

試験結果：

	試験開始時	6カ月後	9カ月後
性状	黄色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	適合		
純度試験	適合	適合	適合
製剤均一性	適合		
崩壊性	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合
定量 (%)	99.3	98.3	99.2
	99.1	98.3	99.0
	99.3	98.8	99.5

	12カ月後	18カ月後	24カ月後	36カ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験				適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性				適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.2	99.0	98.6	99.3
	98.7	99.0	98.3	99.7
	99.5	98.9	98.9	99.7

1ロット n=3 3ロット

<加速試験>

●オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」²⁾

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：PTP 包装（PTP+アルミ袋+紙箱）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合			適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.7	99.3	98.4	99.1
	99.5	99.2	98.3	98.8
	99.6	99.5	98.3	98.9

1 ロット n=3 3 ロット

●オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」³⁾

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：PTP 包装（PTP+アルミ袋+紙箱）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合			適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.5	99.0	99.2	99.2
	99.5	99.1	99.1	99.0
	99.6	99.2	99.2	99.3

1 ロット n=3 3 ロット

<無包装下の安定性>

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」
（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (N)	20N 以上 (参考)	25.6	21.5	25.7	20.2
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.02	0.02	0.03
		N-オキソ体 (<0.3%)	0.05	0.06	0.07	0.08
		ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.02	0.02	0.03
		チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.02	0.02	0.03
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.05	0.05	0.01
	総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.15	0.19	0.22	0.21	
	崩壊性	1 分以内	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%)	30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	84.3～86.8	82.9～89.1	81.7～87.0	80.1～87.2	
定量 (%)	95.0%～105.0%	99.7	99.9	99.4	99.9	
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	規格内*	規格内*
	硬度 (N)	20N 以上 (参考)	25.6	13.4	12.3	13.6
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.06	0.06	0.09
		N-オキソ体 (<0.3%)	0.05	0.25	0.26	0.26
		ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.02	0.03
		チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	検出せず	0.02	0.05
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.07	0.06	0.03
	総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.15	0.43	0.51	0.56	
	崩壊性	1 分以内	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%)	30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	84.3～86.8	70.3～74.4	64.6～67.1	62.4～65.3	
定量 (%)	95.0%～105.0%	99.7	99.1	99.2	98.5	

* 試験開始時と比較して、錠剤の表面が赤みを帯びていた。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光 25±2°C 45±5%RH 2500lx/hr 開放	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	規格内*
	硬度 (N)	20N以上 (参考)	25.6	17.8	17.3	18.1
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.03	0.03	0.03
		N-オキシド体 (<0.3%)	0.05	0.06	0.06	0.06
		ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	検出せず ²	検出せず ²
		チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.03	0.04	0.07
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.07	0.08	0.07
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.15	0.23	0.31	0.50
	崩壊性	1分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	30分間、70%以上 (最小値～最大値)	84.3～86.8	79.9～84.2	81.9～85.2	80.8～84.5
定量 (%)	95.0%～105.0%	99.7	99.7	99.1	98.4	

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が濃くなっていた。

●オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2°C 遮光 気密容器	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (N)	20N以上 (参考)	20.7	20.1	20.7	21.1
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	検出せず ²	0.01	0.01
		N-オキシド体 (<0.3%)	0.03	0.05	0.06	0.05
		ラクタム体 (<0.2%)	検出せず ²	0.02	0.02	0.03
		チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず ²	0.01	0.01	0.01
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.04	0.04	0.02
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.12	0.16	0.18	0.17
	崩壊性	1分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	30分間、70%以上 (最小値～最大値)	83.2～86.7	81.2～86.7	83.6～85.9	84.9～87.1
定量 (%)	95.0%～105.0%	99.4	98.1	98.7	99.0	

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	規格内*	規格内*
	硬度 (N)	20N 以上 (参考)	20.7	12.6	14.0	12.6
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.04	0.05	0.06
		N-オキソ体 (<0.3%)	0.03	0.17	0.17	0.18
		ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	0.02
		チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	検出せず	0.01	0.02
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.06	0.07	0.01
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.12	0.32	0.37	0.35
	崩壊性	1 分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	30 分間、70%以上 (最小値~最大値)	83.2~86.7	64.6~69.0	62.1~64.8	58.1~60.9
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.4	99.3	98.9	98.7	

* 試験開始時と比較して、錠剤の表面が赤みを帯びていた。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光 25±2℃ 45±5%RH 2500lx/hr 開放	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	規格内*
	硬度 (N)	20N 以上 (参考)	20.7	17.4	16.1	14.6
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.02	0.02	0.03
		N-オキソ体 (<0.3%)	0.03	0.04	0.04	0.04
		ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	検出せず	検出せず
		チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.02	0.03
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.08	0.08	0.08
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.12	0.18	0.21	0.29
	崩壊性	1 分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	30 分間、70%以上 (最小値~最大値)	83.2~86.7	80.8~83.9	81.2~83.3	79.6~82.6
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.4	98.9	99.1	98.5	

* 試験開始時と比較して、錠剤の表面が濃くなっていた。

●オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度 40±2°C 遮光 気密容器	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (N)	20N 以上 (参考)	26.8	30.4	28.0	29.5
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	検出せず	0.01	0.01
		N-オキシド体 (<0.3%)	0.03	0.05	0.05	0.05
		ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.02	0.02
		チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	0.02
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.05	0.03	0.04	0.02
	総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.11	0.13	0.17	0.15	
	崩壊性	1 分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	45 分間、75%以上 (最小値~最大値)	88.8~92.2	88.6~93.3	88.6~92.0	89.2~92.1
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.7	98.0	99.1	99.1	
湿度 25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	規格内*	規格内*
	硬度 (N)	20N 以上 (参考)	26.8	16.6	16.1	17.6
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.04	0.05	0.06
		N-オキシド体 (<0.3%)	0.03	0.17	0.18	0.18
		ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	検出せず	0.01	0.01
		チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	検出せず	検出せず	0.02
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.05	0.06	0.07	0.01
	総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.11	0.31	0.35	0.33	
	崩壊性	1 分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	45 分間、75%以上 (最小値~最大値)	88.8~92.2	70.8~73.7	67.7~69.1	66.2~67.5
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.7	99.1	99.3	98.7	

* 試験開始時と比較して、錠剤の表面が赤みを帯びていた。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光 25±2°C 45±5%RH 2500lx/hr 開放	性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし	規格内*
	硬度 (N)	20N以上 (参考)	26.8	21.2	20.9	21.3
	純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.02	0.02	0.03
		N-オキシド体 (<0.3%)	0.03	0.03	0.04	0.04
		ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	0.03
		上記以外の最大 (<0.2%)	0.05	0.08	0.09	0.09
	総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.11	0.18	0.20	0.26	
	崩壊性	1分以内	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	88.8～92.2	84.5～87.2	84.8～87.0	85.8～88.2
定量 (%)	95.0%～105.0%	99.7	99.3	99.1	98.4	

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が濃くなっていた。

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」⁴⁾

オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」(試験製剤)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(薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日)」に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○水 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点 (10 分及び 30 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

個々の溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)、水 (毎分 50 回転)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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かった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH 6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		結果
			オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	99.3	99.8	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	100.5	99.9	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	99.6	99.8	範囲内
水	50 回転/分	10	64.7	67.8	範囲内
		30	87.6	87.7	範囲内

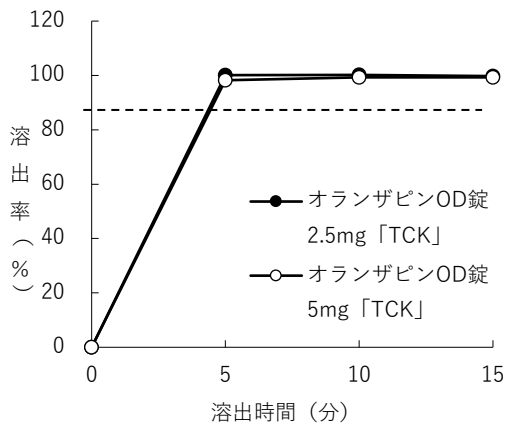
(n=12)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±15%を 超える 個数	±25%を 超える 個数	
pH 1.2	50 回転/分	15	99.8	97.2～102.2	0	0	適合
pH 5.0	50 回転/分	15	99.9	97.3～103.5	0	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	15	99.8	98.6～101.8	0	0	適合
水	50 回転/分	30	87.7	85.8～88.8	0	0	適合

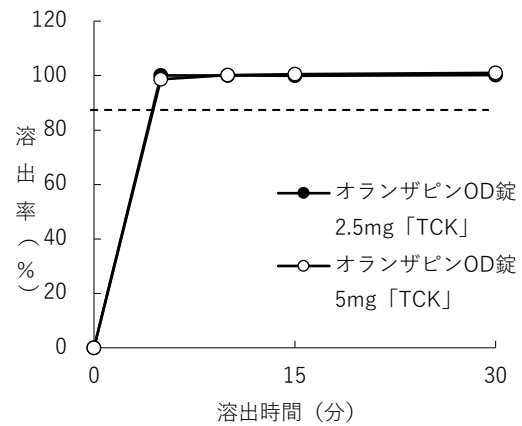
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



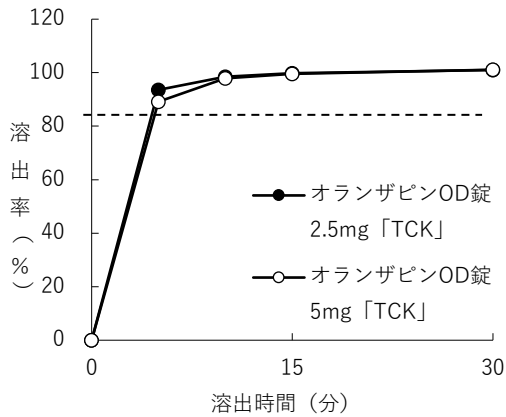
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



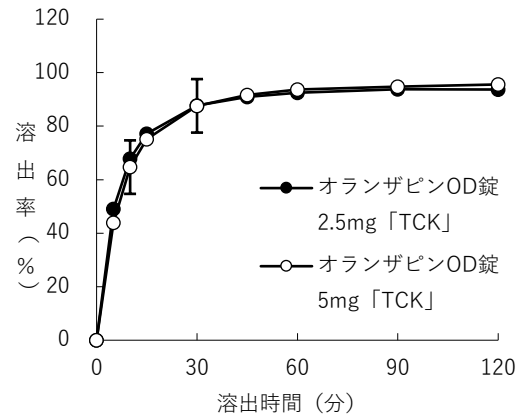
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%
 ○ 判定基準の
 ⊥ 適合範囲

●オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」⁵⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いオランザピン OD 錠 5mg 「TCK」（試験製剤）とジプレキサザイデイス錠 5mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、一部の溶出試験条件を除き同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○水 (毎分 50 回転)

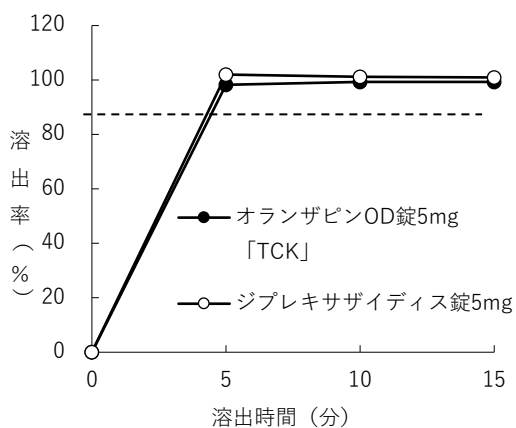
試験製剤の 15 分における平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、非類似であった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH 6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ジプレキサ ザイデイス錠 5mg	オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	101.0	99.3	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	99.7	100.5	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	100.8	99.6	範囲内
水	50 回転/分	15	91.7	75.2	範囲外

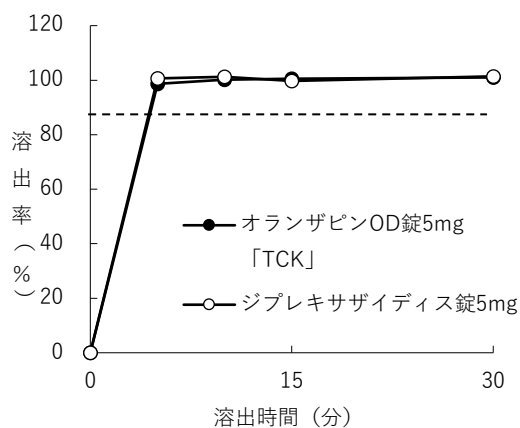
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



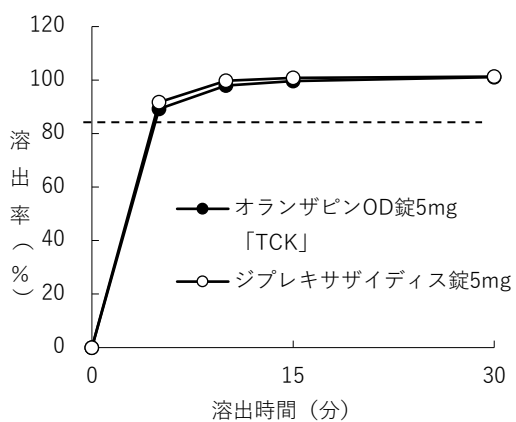
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



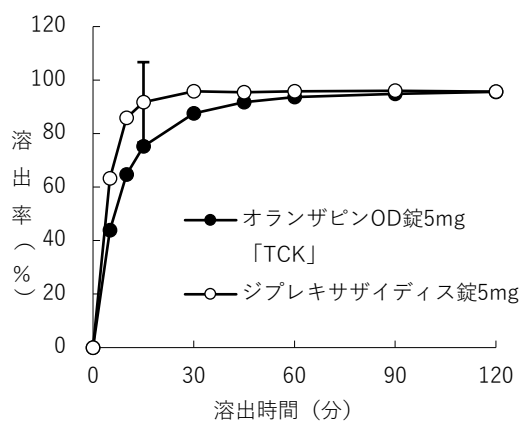
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%
○ 判定基準の
適合範囲

●オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」⁶⁾

オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」(試験製剤)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(薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日)」に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○水 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点 (10 分及び 30 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

個々の溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)、水 (毎分 50 回転)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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かった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH 6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		結果
			オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	99.3	99.3	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	100.5	100.2	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	99.6	99.1	範囲内
水	50 回転/分	10	64.7	65.3	範囲内
		30	87.6	87.5	範囲内

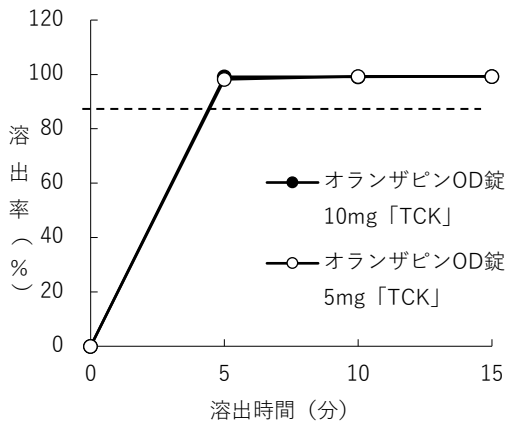
(n=12)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±15%を 超える 個数	±25%を 超える 個数	
pH 1.2	50 回転/分	15	99.3	98.0～101.0	0	0	適合
pH 5.0	50 回転/分	15	100.2	99.1～101.6	0	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	15	99.1	97.7～101.1	0	0	適合
水	50 回転/分	30	87.5	86.3～88.9	0	0	適合

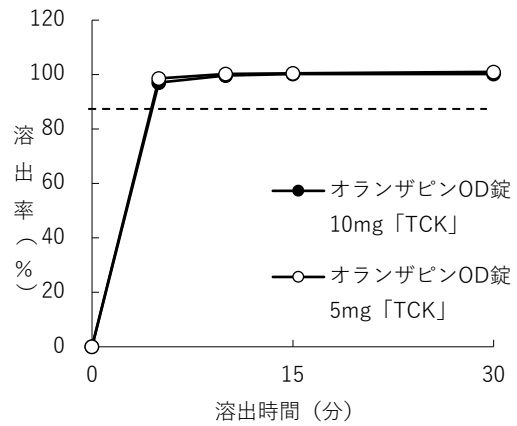
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



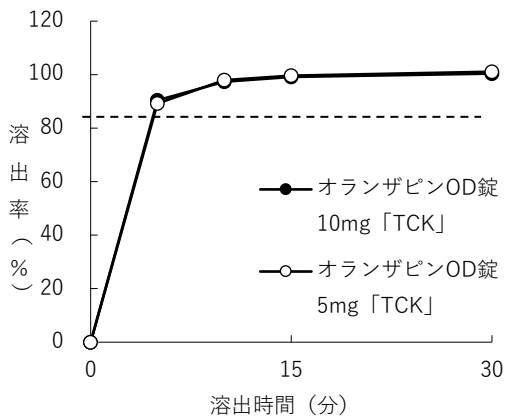
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



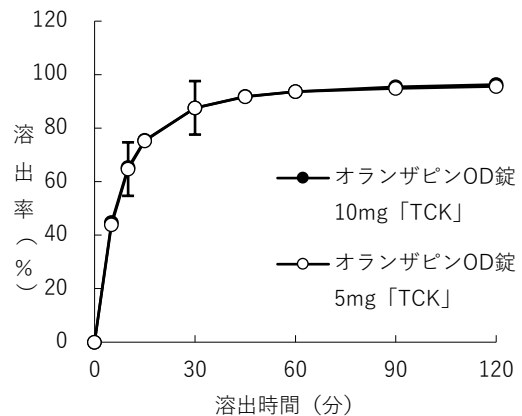
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)





(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%
 判定基準の
 適合範囲

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

該当資料なし

(2) 包装

<オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」 >

70 錠 (7 錠 (PTP) × 10)

100 錠 (バラ、ポリエチレン容器、乾燥剤入り)

<オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」 >

70 錠 (7 錠 (PTP) × 10)

<オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」 >

70 錠 (7 錠 (PTP) × 10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	ポリエチレン容器 ポリプロピレンキャップ 乾燥剤

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 統合失調症
- 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善
- 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること⁷⁾。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈統合失調症〉

通常、成人にはオランザピンとして5～10mgを1日1回経口投与により開始する。維持量として1日1回10mg経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日量は20mgを超えないこと。

〈双極性障害における躁症状の改善〉

通常、成人にはオランザピンとして10mgを1日1回経口投与により開始する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与により開始し、その後1日1回10mgに増量する。なお、いずれも就寝前に投与することとし、年齢、症状に応じ適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

- 7.1 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃ 受容体拮抗薬、NK₁ 受容体拮抗薬等と併用して使用する⁷⁾。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃ 受容体拮抗薬、NK₁ 受容体拮抗薬等の用法及び用量については、各々の薬剤の電子添文等、最新の情報を参考にすること。
- 7.2 原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること⁷⁾。

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

該当資料なし

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

非定型抗精神病薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オランザピンはチエノベンゾジアゼピン骨格を有する非定型抗精神病薬である。非臨床薬理試験において定型抗精神病薬とは異なる薬理学的特徴が明らかにされている。

オランザピンは多数の神経物質受容体に対する作用を介して統合失調症の陽性症状のみならず、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状等に対する効果や錐体外路症状の軽減をもたらす(多元作用型:multi-acting)、また、多くの受容体に対する作用が脳内作用部位への選択性につながる(受容体標的化:receptor-targeting)と考えられる^{8)~10)}。オランザピンは、ドパミン D₂ タイプ (D₂、D₃、D₄)、セロトニン 5-HT_{2A,2B,2C}、5-HT₆、 α_1 -アドレナリン及びヒスタミン H₁ 受容体へほぼ同じ濃度範囲で高い親和性を示すが、ドパミン D₁ タイプ (D₁、D₅) やセロトニン 5-HT₃ 受容体へはやや低い親和性で結合する^{11)~13)}。また、ムスカリン (M₁、M₂、M₃、M₄、M₅) 受容体への親和性は *in vitro* と比較して *in vivo* では弱い¹⁴⁾。オランザピンはこれらの受容体に対し拮抗薬として働く¹⁵⁾。更にオランザピンによる大脳皮質前頭前野でのドパミンとノルアドレナリンの遊離増加¹⁶⁾ や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復^{17) ,18)} も、オランザピンと複数の受容体との相互作用より引き起こされている可能性がある⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

生物学的同等性試験

●オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」

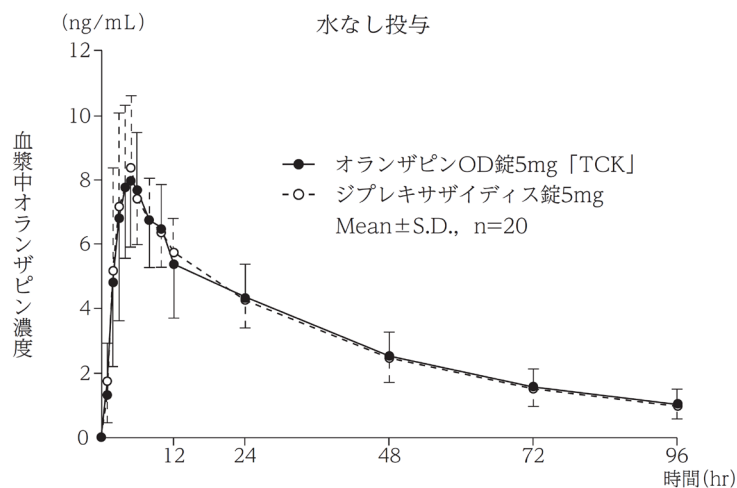
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 2012 年 2 月 29 日）

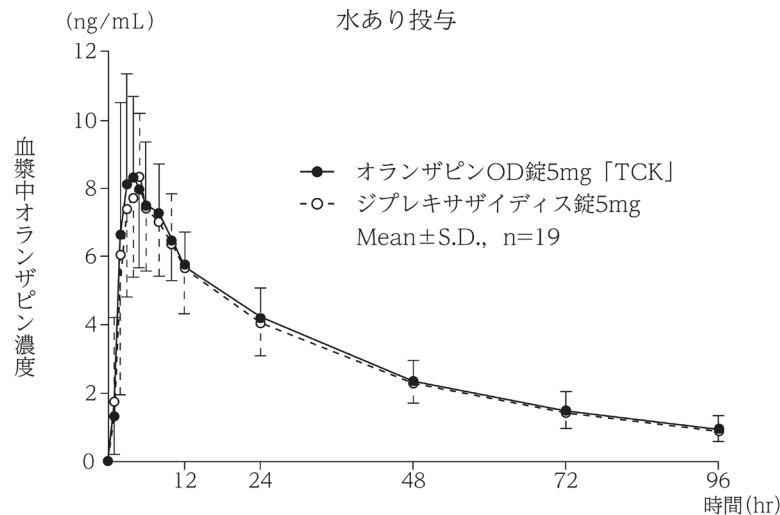
オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」とジプレキサザイデイス錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（オランザピン 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0-96hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし 投与	オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	293.7±76.6	8.87±2.03	4.5±1.1	36.1±8.1
	ジプレキサザイ デイス錠 5mg	291.1±67.4	9.10±2.01	4.9±2.3	35.3±7.3
水あり 投与	オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	290.0±66.8	9.39±2.75	4.2±1.9	33.9±6.9
	ジプレキサザイ デイス錠 5mg	281.8±70.3	9.08±3.22	4.9±1.7	33.6±8.6

(水なし投与：Mean±S.D., n=20)

(水あり投与：Mean±S.D., n=19)





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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項を参照すること。

2) 併用薬の影響

フルボキサミン

オランザピン錠とフルボキサミンとの併用により、オランザピンの血漿中濃度は高値を示した。相互作用は男性(すべて喫煙者)で大きく、C_{max}の増加率は男性(喫煙)で75%、女性(すべて非喫煙者)で52%であった。AUC₀₋₂₄の増加率は男性(喫煙)で108%、女性(非喫煙)で52%であった。また、クリアランス(CL_p/F)は男性(喫煙)で52%、女性(非喫煙)で37%低下した。これはフルボキサミンがCYP1A2の阻害作用を有するためと推定された²⁰⁾(外国人データ)。^[10.2 参照]

カルバマゼピン

オランザピンカプセル^{注)}とカルバマゼピンとの併用により、オランザピンの血漿中濃度は低値を示した。併用によりC_{max}は24%、AUC_{0-∞}は34%低下した。これはカルバマゼピンがCYP1A2の誘導作用を有するためと推定された²¹⁾(外国人データ)。^[10.2 参照]

注) オランザピンカプセルは開発途中に用いた製剤で、オランザピンカプセル5mgとオランザピン錠5mgは生物学的に同等であることが確認されている²²⁾。

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

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

オランザピンの代謝に関与する酵素はグルクロン酸転移酵素、フラビン含有モノオキシゲナーゼ、チトクローム P450 (CYP) である。オランザピンの代謝物 10-N-グルクロン酸抱合体及び 4'-N-グルクロン酸抱合体は、直接グルクロン酸抱合される^{23), 24)}。10-N-グルクロン酸抱合体が血漿中及び尿中における主要代謝物である。4'-N-オキシド体代謝物の生成はフラビン含有モノオキシゲナーゼが関与している。主な酸化代謝物である 4'-N-デスメチル体は CYP1A2 を介して生成される。比較的少ない代謝物である 2-ヒドロキシメチル体は CYP2D6 を介して生成されるが、オランザピンの全般的なクリアランスに大きく影響することはない²⁴⁾。in vivo の動物試験において、4'-N-デスメチル体及び 2-ヒドロキシメチル体の薬理活性はないか、又はオランザピンと比較して極めて低く、薬理活性の本体はオランザピンであることが確認されている²⁵⁾。定常状態における未変化体、10-N-グルクロン酸抱合体及び 4'-N-デスメチル体の血漿中濃度比は 100:44:31 であった²⁴⁾。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP1A2 が関与している。また、CYP2D6 も関与していると考えられている。[16.4.1 参照]

(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

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項を参照すること。

7. 排泄

該当資料なし

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

該当資料なし

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

1. 警告

1.1 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[2.5,11.1.1 参照]

1.2 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[8.1,8.3,9.1.1,11.1.1 参照]

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）

2.1 昏睡状態の患者 [昏睡状態を悪化させるおそれがある。]

2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者 [中枢神経抑制作用が増強される。]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）[10.1,13.2 参照]

2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1,11.1.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。[1.2,8.3,9.1.1,11.1.1 参照]

- 8.2 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[8.3,11.1.2 参照]
- 8.3 本剤の投与に際し、あらかじめ上記 8.1 及び 8.2 の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[1.2,8.1,8.2,9.1.1,11.1.1,11.1.2 参照]
- 8.4 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- 8.5 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕在化することがあるので注意すること。
- 8.6 傾眠、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には高所での作業あるいは自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 〈双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善〉
- 8.7 躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- 〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉
- 8.8 双極性障害におけるうつ症状を有する患者に本剤を投与する場合、以下の点に注意すること。[9.1.7,15.1.3 参照]
- 8.8.1 大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害におけるうつ症状を含む）を有する患者への抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図の発現のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。
- 8.8.2 うつ症状を有する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
- 8.8.3 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を增量せず、徐々に減量し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[8.8.5,9.1.8,9.1.9 参照]

- 8.8.4 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
- 8.8.5 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。[8.8.3,9.1.8,9.1.9 参照]

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
〈効能共通〉
- 9.1.1 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者
[1.2,8.1,8.3,11.1.1 参照]
- 9.1.2 尿閉、麻痺性イレウス、閉塞隅角緑内障のある患者
抗コリン作用により症状を悪化させることがある。
- 9.1.3 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
痙攣閾値を低下させることがある。
- 9.1.4 本剤のクリアランスを低下させる要因（非喫煙者、女性、高齢者）を併せ持つ患者
本剤の血漿中濃度が増加することがある。[9.8 参照]
- 9.1.5 心・血管疾患（心筋梗塞あるいは心筋虚血の既往、心不全、伝導異常等）、脳血管疾患及び低血圧が起りやすい状態（脱水、血液量減少、血圧降下剤投与による治療等）を有する患者
治療初期に、めまい、頻脈、起立性低血圧等があらわれることがある。
- 9.1.6 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者
[11.1.10 参照]
〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉
- 9.1.7 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。[8.8,15.1.3 参照]
- 9.1.8 脳の器質的障害のある患者
他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある²⁶⁾。[8.8.3,8.8.5,9.1.9 参照]
- 9.1.9 衝動性が高い併存障害を有する患者
他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある²⁶⁾。[8.8.3,8.8.5,9.1.8 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者又は肝毒性のある薬剤による治療を受けている患者
肝障害を悪化させることがある。

(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。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

本剤のクリアランスを低下させる要因（非喫煙者、女性等）を併せ持つ高齢者では、2.5～5mg の少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。高齢者は一般的に生理機能が低下しており、本剤のクリアランスが低下していることがある。[9.1.4 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP1A2 が関与している。また、CYP2D6 も関与していると考えられている。[16.4.1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1. 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン （アナフィラキシーの救急治療、又は 歯科領域における 浸潤麻酔もしくは 伝達麻酔に使用する 場合を除く） （ボスミン） [2.4,13.2 参照]	アドレナリンの作用を逆 転させ、重篤な血圧降下を 起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動 性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、 本剤の α -受容体遮断作用により β -受容体刺激作用が優位となり、 血圧降下作用が増強される。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸 誘導体等	減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経 抑制作用を有する。
アルコール	相互に作用を増強する ことがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を 有する。
抗コリン作用を有 する薬剤 抗コリン性抗パ ーキンソン剤 フェノチアジン 系化合物 三環系抗うつ剤 等	腸管麻痺等の重篤な抗コ リン性の毒性が強くあら われることがある。	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン 作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤	これらの薬剤のドパミン 作動性の作用が減弱する ことがある。	ドパミン作動性神経において、本 剤がこれらの薬剤の作用に拮抗す ることによる。
フルボキサミン [16.7.1 参照]	本剤の血漿中濃度を増加 させるので、本剤を減量す るなど注意すること。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素 （CYP1A2）阻害作用を有するた め本剤のクリアランスを低下させ る。
シプロフロキサシ ン	本剤の血漿中濃度を増加 させる可能性がある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルバマゼピン [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度を低下させる。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素 (CYP1A2) を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。
オメプラゾール リファンピシン	本剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある。	
喫煙	本剤の血漿中濃度を低下させる。	喫煙は肝薬物代謝酵素 (CYP1A2) を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。
アドレナリン含有 歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により β -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。

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 高血糖 (0.9%)、糖尿病性ケトアシドーシス (頻度不明)、糖尿病性昏睡 (頻度不明)

高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。[1.1 ,1.2 ,2.5 ,8.1 ,8.3 ,9.1.1 参照]

11.1.2 低血糖 (頻度不明)

脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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。[8.2 ,8.3 参照]

11.1.3 悪性症候群 (Syndrome malin) (0.1%未満)

無動緘黙、強度の筋強剛、脈拍及び血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、水分補給、体冷却等の全身管理とともに、適切な処置を行うこと。本症発症時には、血清 CK の上昇や白血球の増加がみられることが多い。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

11.1.4 肝機能障害、黄疸

AST (1.5%)、ALT (2.5%)、 γ -GTP (0.7%)、Al-P (頻度不明) の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸 (頻度不明) があらわれることがある。

11.1.5 痙攣 (0.3%)

痙攣 (強直間代性、部分発作、ミオクロヌス発作等) があらわれることがある。

11.1.6 遅発性ジスキネジア (0.6%)

長期投与により、不随意運動 (特に口周部) があらわれ、投与中止後も持続することがある。

11.1.7 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.8 麻痺性イレウス (頻度不明)

腸管麻痺 (食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状) を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.9 無顆粒球症 (頻度不明)、白血球減少 (0.6%)

11.1.10 肺塞栓症 (頻度不明)、深部静脈血栓症 (頻度不明)

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等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。[9.1.6 参照]

11.1.11 薬剤性過敏症症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること²⁷⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
副作用分類	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠(22.3%)、不眠(10.3%)、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、構音障害、立ちくらみ	易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、性欲亢進、躁状態、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、焦燥	独語、空笑、会話障害、もうろう状態	しびれ感、吃音、健忘
錐体外路症状	アカシジア(静坐不能)、振戦、筋強剛、ジストニア、ジスキネジア、歩行異常、ブラジキネジア(動作緩慢)	嚙下障害、眼球挙上	舌の運動障害、運動減少、パーキンソン病徴候	—
循環器	血圧低下、動悸、頻脈	起立性低血圧、血圧上昇、徐脈、心室性期外収縮、心電図QT延長	心房細動	血栓
消化器	便秘、食欲亢進、口渇、嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、流涎過多	下痢、腹痛、口角炎	胃潰瘍、黒色便、痔出血、腹部膨満、胃炎	膵炎

副作用分類	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
血液	—	白血球減少、貧血、好中球減少	リンパ球減少	白血球増多、好酸球増多、赤血球減少、好中球増多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板増多、好酸球減少、赤血球増多、単球減少、単球増多、ヘマトクリット値減少
内分泌	月経異常	プロラクチン上昇	乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症	プロラクチン低下
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇	γ-GTP 上昇	LDH 上昇	AI-P 上昇、総ビリルビン上昇、ウロビリノーゲン陽性、総ビリルビン低下、肝炎
腎臓	—	蛋白尿	腎盂炎	BUN 低下、尿沈渣異常、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌尿器	排尿障害	尿失禁	頻尿、尿閉	—
過敏症	—	発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、小丘疹	光線過敏症、血管浮腫、そう痒症
代謝異常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、糖尿病	尿糖、高尿酸血症、水中毒、高脂血症	トリグリセリド低下、脱水症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下	総蛋白低下、ナトリウム上昇、クロール上昇、クロール低下

副作用分類	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
呼吸器	—	鼻閉	—	鼻出血、嚥下性肺炎
その他	体重増加（20.1%）、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、浮腫	発汗、CK 上昇、転倒、胸痛、骨折、低体温、肩こり、脱毛症	腰痛、死亡、目のチカチカ、霧視感、ほてり	持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）、アルブミン低下、A/G 比異常、グロブリン上昇、関節痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与時に、頻脈、激越／攻撃性、構語障害、種々の錐体外路症状、及び鎮静から昏睡に至る意識障害が一般的な症状（頻度 10%以上）としてあらわれることが報告されている。また他の重大な症状として、譫妄、痙攣、悪性症候群様症状、呼吸抑制、誤嚥、高血圧あるいは低血圧、不整脈（頻度 2%以下）及び心肺停止があらわれることがある。450mg 程度の急性過量投与による死亡例の報告があるが、2g の急性過量投与での生存例も報告されている。

13.2 処置

催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、活性炭の投与を行う。本剤は活性炭との併用時に生物学的利用率が 50～60%低下する。アドレナリン、ドパミン、あるいは他の β -受容体アゴニスト活性を有する薬剤は低血圧を更に悪化させる可能性があるので使用してはならない。[2.4,10.1 参照]

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 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

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

〈効能共通〉

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。

なお、本剤の 5 試験では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢（80 歳以上）、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

15.1.3 外国で実施された大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害のうつ症状を含む）を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの増加は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した²⁸⁾。[8.8, 9.1.7 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

がん原性試験において、雌マウス（8mg/kg/日以上、21 ヶ月）及び雌ラット（2.5/4mg/kg/日以上、21 ヶ月、投与 211 日に増量）で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。臨床試験及び疫学的調査において、ヒトにおける本剤あるいは類薬の長期投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない。

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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項を参照すること。

(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：オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」

オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」

オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」

劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：オランザピン 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジプレキサザイデイス錠 2.5mg／ザイデイス錠 5mg／ザイデイス錠 10mg／錠
2.5mg／錠 5mg／錠 10mg／細粒 1％／筋注用 10mg

同効薬：アリピプラゾール、クロザピン、パリペリドン など

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
オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」	2016年2月15日	22800AMX00318000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」	2016年2月15日	22800AMX00319000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」	2016年2月15日	22800AMX00320000	2016年6月17日	2016年6月17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

2016年6月8日

「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能又は効果、用法及び用量追加

2018年4月4日

「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」の効能又は効果、用法及び用量追加

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番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
オランザピン OD錠 2.5mg 「TCK」	1179044F6012	1179044F6055	124811101	622481101
オランザピン OD錠 5mg 「TCK」	1179044F4010	1179044F4052	124812801	622481201
オランザピン OD錠 10mg 「TCK」	1179044F5016	1179044F5059	124813501	622481301

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) 社内資料：安定性試験（OD錠 2.5mg）
- 2) 社内資料：安定性試験（OD錠 5mg）
- 3) 社内資料：安定性試験（OD錠 10mg）
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験（OD錠 2.5mg）
- 5) 社内資料：溶出試験（OD錠 5mg）
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験（OD錠 10mg）
- 7) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：
オランザピン 抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）
- 8) Bymaster, F.P. : J. Clin. Psychiatry Monograph.1997 ; 15 (2) : 10-12
- 9) Bymaster, F.P. 他 : 臨床精神薬理 1999 ; 2 (8) : 885-911
- 10) 村崎光邦 : 臨床精神医学講座、中山書店 1999 ; 14 : 96-108
- 11) Bymaster, F.P. et al. : Neuropsychopharmacology.1996 ; 14 (2) : 87-96
- 12) Schotte, A. et al. : Psychopharmacology (Berl) .1996 ; 124 (1-2) : 57-73
- 13) 薬効薬理作用（ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ホ.1）
- 14) Bymaster, F.P. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2000 ; 390 (3) : 245-248
- 15) Bymaster, F.P. et al. : Schizophr. Res. 1999 ; 37 (1) : 107-122
- 16) Li, X.M. et al. : Psychopharmacology (Berl) .1998 ; 136 (2) : 153-161
- 17) Bakshi, V.P. et al. : Psychopharmacology (Berl) .1995 ; 122 (2) : 198-201
- 18) Corbett, R. et al. : Psychopharmacology (Berl) .1995 ; 120 (1) : 67-74
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験（OD錠 5mg）
- 20) フルボキサミンとの相互作用（ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要
へ.3.9.7）
- 21) カルバマゼピンとの相互作用（ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要
へ.3.9.10）
- 22) 天本敏昭他: 臨床医薬 1998; 14 (15) : 2717-2735
- 23) Kassahun K, et al. : Drug. Metab. Dispos. 1997 ; 25 (1) : 81-93
- 24) 代謝（ジプレキサ錠：2002年12月22日承認、申請資料概要へ.3.6）
- 25) 代謝物の *in vivo* 活性（ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ホ.2.2）
- 26) 厚生労働省医薬食品局：医薬品・医療機器等安全性情報, No.258 (2009)
- 27) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 28) Stone M, et al. : BMJ. 2009 ; 339 : b2880

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。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	7日	14日	30日
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	(参考)	微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.01	0.01	0.02
			N-オキシド体 (<0.3%)	0.07	0.07	0.08	0.08
			ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.02	0.02
			チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.02	0.01
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.04	0.05	0.06
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.16	0.17	0.19	0.23	
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.4	99.8	99.4	99.6		
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.03	0.04	0.04
			N-オキシド体 (<0.3%)	0.07	0.26	0.28	0.29
			ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.02	0.03	0.05
			チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.02	0.02	0.05
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.03	0.03	0.03
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.16	0.40	0.45	0.56	
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.4	97.7	97.3	97.1		

* 開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr	
光	25±2°C 45±5%RH 2500lx/hr 開放	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.01	0.02	0.02
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.07	0.09	0.09	0.10
			ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.01	0.01
			チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.04	0.08	0.14
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.09	0.18	0.36
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.16	0.58	1.11	1.91	
定量 (%)	95.0%~105.0%	99.4	98.6	98.0	96.6		

●オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	7日	14日	30日	
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.01	0.01	0.02
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.04	0.04	0.05	0.05
			ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.01	0.01
			チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.01	0.01
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.05	0.05	0.06
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.13	0.14	0.15	0.17	
定量 (%)	95.0%~105.0%	98.7	98.4	98.4	98.3		
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.02	0.03	0.03
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.04	0.17	0.18	0.19
			ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.02	0.03
			チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.01	0.03
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.03	0.03	0.03
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.13	0.27	0.30	0.37	
定量 (%)	95.0%~105.0%	98.7	96.5	96.4	96.2		

*開始時と比較して、わずかに赤みがかった。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・ hr
光	25±2°C 45±5%RH 2500lx/hr 開放	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.01	0.01	0.02
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.04	0.05	0.06	0.06
			ラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.01	0.01	0.01
			チオラクタム体 (<0.2%)	0.01	0.02	0.04	0.06
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.05	0.09	0.17
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.13	0.31	0.59	0.98	
定量 (%)	95.0%~105.0%	98.7	97.8	97.2	96.8		

●オランザピン OD錠 10mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	7日	14日	30日
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.01	0.01	0.02
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.04	0.04	0.04	0.05
			ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	0.01
			チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	0.01
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.05	0.05	0.06
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.12	0.13	0.14	0.17	
定量 (%)	95.0%~105.0%	98.8	98.4	98.5	98.3		
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.02	0.03	0.03
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.04	0.17	0.18	0.19
			ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.02	0.03
			チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	0.03
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.03	0.03	0.03
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.12	0.27	0.30	0.36	
定量 (%)	95.0%~105.0%	98.8	96.7	96.6	96.3		

*開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr	
光	25±2°C 45±5%RH 2500lx/hr 開放	性状	(参考)	微帯黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	脱ピペラジン体 (<0.3%)	0.01	0.01	0.01	0.02
			N-オキソ体 (<0.3%)	0.04	0.05	0.05	0.06
			ラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.01	0.01	検出せず
			チオラクタム体 (<0.2%)	検出せず	0.02	0.04	0.06
			上記以外の最大 (<0.2%)	0.04	0.05	0.09	0.17
		総類縁物質の質量 (<1.0%)	0.12	0.35	0.60	1.01	
定量 (%)	95.0%~105.0%	98.8	98.0	97.7	97.0		

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水(約55°C)

製剤を55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性
破壊→水

製剤を破壊した後に、55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○: 経管チューブを通過

△: 時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×: 通過困難

結果

●オランザピン OD 錠 2.5mg 「TCK」

経管チューブサイズ	水 (約 55°C)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●オランザピン OD 錠 5mg 「TCK」

経管チューブサイズ	水 (約 55°C)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●オランザピン OD 錠 10mg 「TCK」

経管チューブサイズ	水 (約 55°C)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

2. その他の関連資料

該当資料なし