

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン錠2.5mg「ニプロ」
 オランザピン錠5mg「ニプロ」
 オランザピン錠10mg「ニプロ」
 オランザピンOD錠2.5mg「ニプロ」
 オランザピンOD錠5mg「ニプロ」
 オランザピンOD錠10mg「ニプロ」
 オランザピン細粒1%「ニプロ」

OLANZAPINE TABLETS, OD TABLETS, FINE GRANULES

剤形	錠 2.5mg・5mg・10mg OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 細粒 1%	錠剤（フィルムコーティング錠） 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠） 散剤（細粒剤）
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	錠 2.5mg「ニプロ」：1錠中 オランザピン 2.5mg 錠 5mg「ニプロ」：1錠中 オランザピン 5mg 錠 10mg「ニプロ」：1錠中 オランザピン 10mg OD 錠 2.5mg「ニプロ」：1錠中 オランザピン 2.5mg OD 錠 5mg「ニプロ」：1錠中 オランザピン 5mg OD 錠 10mg「ニプロ」：1錠中 オランザピン 10mg 細粒 1%「ニプロ」：1g 中 オランザピン 10mg	
一般名	和名：オランザピン（JAN） 洋名：Olanzapine（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	錠 2.5mg・5mg・10mg、OD 錠 5mg・10mg、細粒 1% 製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日	OD 錠 2.5mg ：2019年2月15日 ：2019年6月13日 ：2019年6月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/	

本 I F は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和63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「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にす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の様式】

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
②I 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。
③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる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。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法） 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 4
7. CAS 登録番号 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
2. 製剤の組成 7
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 8
4. 製剤の各種条件下における安定性 8
5. 調製法及び溶解後の安定性 15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 15
7. 溶出性 16
8. 生物学的試験法 26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 26
10. 製剤中の有効成分の定量法 26
11. 力価 26
12. 混入する可能性のある夾雑物 26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 26
14. その他 27

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 28
2. 用法及び用量 28
3. 臨床成績 29

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 30
2. 薬理作用 30

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 31
2. 薬物速度論的パラメータ 35
3. 吸収 36
4. 分布 36
5. 代謝 36
6. 排泄 37
7. トランスポーターに関する情報 37
8. 透析等による除去率 37

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 38
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 38
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 38
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 38
5. 慎重投与内容とその理由 38
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 39
7. 相互作用 40
8. 副作用 42
9. 高齢者への投与 45
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 45
11. 小児等への投与 45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 45
13. 過量投与 45
14. 適用上の注意 46
15. その他の注意 46
16. その他 46

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 47
2. 毒性試験 47

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	48	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	51
2. 有効期間又は使用期限	48	16. 各種コード	51
3. 貯法・保存条件	48	17. 保険給付上の注意	51
4. 薬剤取扱い上の注意点	48	XI. 文献	
5. 承認条件等	48	1. 引用文献	52
6. 包装	49	2. その他の参考文献	53
7. 容器の材質	49	XII. 参考資料	
8. 同一成分・同効薬	49	1. 主な外国での発売状況	54
9. 国際誕生年月日	49	2. 海外における臨床支援情報	54
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	50	XIII. 備考	
11. 薬価基準収載年月日	50	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	55
12. 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	50	2. その他の関連資料	59
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	51		
14. 再審査期間	51		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オランザピンは、チエノベンゾジアゼピン誘導体の非定型抗精神病薬であり¹⁾、本邦では2001年に上市されている。

1錠中にオランザピンをそれぞれ2.5mg、5mg、10mg含有するオランザピン錠2.5mg「ニプロ」、同錠5mg「ニプロ」、同錠10mg「ニプロ」及び1錠中にオランザピンをそれぞれ5mg、10mg含有する口腔内崩壊錠であるオランザピンOD錠5mg「ニプロ」、同OD錠10mg「ニプロ」、1g中にオランザピンを10mg含有するオランザピン細粒1%「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の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、オランザピン錠2.5mg「ニプロ」、同錠5mg「ニプロ」、同錠10mg「ニプロ」、同OD錠5mg「ニプロ」、同OD錠10mg「ニプロ」は、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、オランザピン細粒1%「ニプロ」は、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年2月に承認を取得、2016年6月に販売を開始した。

2016年6月には、「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加承認された。その後、2017年12月には、「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）」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加承認された。

また、1錠中にオランザピンを2.5mg含有する口腔内崩壊錠であるオランザピンOD錠2.5mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2019年2月に承認を取得、2019年6月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○オランザピンはD₂、D₃、D₄、5-HT_{2A}、5-HT_{2C}、5-HT₆、α₁、H₁にほぼ同程度の多受容体型の拮抗作用を示し、MARTA（多元受容体作用抗精神病薬、Multi-acting receptor targeted antipsychotics）と呼ばれている。¹⁾

○臨床的には、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）に有用性が認められている。

○錠剤の両面には、製剤を特定しやすいように、「一般名・含量・屋号/一般名・OD・含量・屋号」を印字した。

PTPシート裏面には、「一般名・含量・屋号」を1錠ごとに表示し、GS1コードを1スリットごとに表示した。

バラ包装の容器ラベルには一部を切り離して、キャップ等に貼付することができる製品情報入りの「分割ラベル」を採用した。

オランザピン OD 錠「ニプロ」は、甘味（甘味剤：アスパルテーム）があり、水なしでの服用も可能な口溶けのよい口腔内崩壊錠である。また、普通錠に匹敵する錠剤強度を有する。

オランザピン OD 錠「ニプロ」の PTP シートには、1 錠ごとに OD を強調表示した。

オランザピン細粒 1%「ニプロ」は、粒子の揃った平均粒径 320 μm の微黄色細粒である。

- 重大な副作用としては、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報告されている。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 : オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」

オランザピン錠 5mg 「ニプロ」

オランザピン錠 10mg 「ニプロ」

オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」

オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」

オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」

オランザピン細粒 1% 「ニプロ」

(2) 洋名 : OLANZAPINE TABLETS, OD TABLETS, FINE GRANULES

(3) 名称の由来 : 有効成分であるオランザピンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

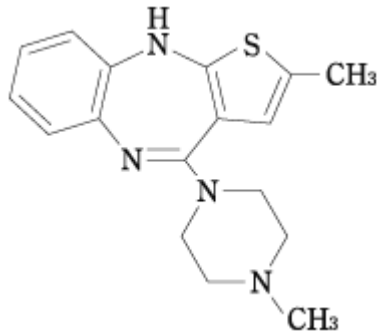
2. 一般名

(1) 和名 (命名法) : オランザピン (JAN)

(2) 洋名 (命名法) : Olanzapine (JAN)

(3) ステム : psychoactive : -apine

3. 構造式又は示性式



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)

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

該当資料なし

7. CAS 登録番号

132539-06-1

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状

- 1) 区別：錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg 錠剤（フィルムコーティング錠）
 OD錠 2.5mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
 細粒 1% 散剤（細粒剤）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		オランザピン錠 2.5mg「ニプロ」	オランザピン錠 5mg「ニプロ」	オランザピン錠 10mg「ニプロ」
外形				
形状		白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠	白色のフィルムコーティング錠	
大きさ	直径 (mm)	7.2	8.2	9.2
	厚さ (mm)	3.4	4.0	4.5
	重量 (mg)	141	215	319
本体表示		オランザピン 2.5 ニプロ	オランザピン 5 ニプロ	オランザピン 10 ニプロ

販売名	オランザピン OD錠 2.5mg 「ニプロ」	オランザピン OD錠 5mg 「ニプロ」	オランザピン OD錠 10mg 「ニプロ」	
外形				
形状	淡黄色の割線入り素錠（口腔内崩壊錠）	淡黄色の素錠（口腔内崩壊錠）		
大きさ	直径（mm）	7.0	8.0	10.0
	厚さ（mm）	3.4	4.0	5.0
	重量（mg）	130	200	380
本体表示	オランザピン OD 2.5 ニプロ	オランザピン OD 5 ニプロ	オランザピン OD 10 ニプロ	

販売名	オランザピン細粒 1% 「ニプロ」
性状	微黄色の細粒

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：該当しない

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 2.5mg 「ニプロ」

1 錠中 オランザピン 2.5mg

オランザピン錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」

1 錠中 オランザピン 5mg

オランザピン錠 10mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニプロ」

1 錠中 オランザピン 10mg

オランザピン細粒 1% 「ニプロ」

1g 中 オランザピン 10mg

(2) 添加物

オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」、同錠 10mg 「ニプロ」
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、低置換度
ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロ
ース、酸化チタン、カルナウバロウ

オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニ
プロ」

D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、低置換度ヒドロキシプロピルセルロー
ス、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシ
ウム

オランザピン細粒 1% 「ニプロ」

乳糖水和物、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、バレイシ
ョデンプン、タルク、ヒプロメロース、含水二酸化ケイ素

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

①オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」²⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔(アルミニウム袋)）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状 (白色の割線入りのフィ ルムコーティング錠)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~105.0%)	99.4~ 100.3	99.7~ 100.2	99.4~ 99.9	99.3~ 99.5

(n=3)

バラ包装（100錠）：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の割線入りのフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～105.0%）	99.4～ 100.3	99.0～ 100.1	99.4～ 100.3	99.3～ 99.6

(n=3)

②オランザピン錠 5mg「ニプロ」³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミニウム袋））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～105.0%）	99.1～ 99.9	98.7～ 99.5	99.0～ 99.4	99.2～ 99.5

(n=3)

バラ包装（100錠）：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～105.0%）	99.1～ 99.9	99.3～ 99.9	98.7～ 99.3	99.1～ 99.6

(n=3)

バラ包装（500錠）：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合

溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~105.0%)	99.1~ 99.9	99.0~ 99.5	98.7~ 99.9	99.1~ 99.7

(n=3)

③オランザピン錠 10mg 「ニプロ」⁴⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミニウム袋））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~105.0%)	99.5~ 99.7	99.4~ 100.1	99.3~ 100.0	98.9~ 99.4

(n=3)

バラ包装（100錠）：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~105.0%)	99.5~ 99.7	98.9~ 100.2	98.9~ 100.1	98.8~ 99.4

(n=3)

バラ包装（500錠）：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~105.0%)	99.5~ 99.7	99.6~ 100.3	99.1~ 99.9	98.7~ 99.4

(n=3)

④オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」⁵⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミピロー、乾燥剤入り））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	101.9～ 102.3	100.8～ 101.6	101.3～ 101.4	101.3～ 102.2

(n=3)

⑤オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」⁶⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミピロー、乾燥剤入り））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 100.3	99.9～ 100.3	99.8～ 100.2	98.5～ 98.9

(n=3)

バラ包装：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 100.3	99.8～ 100.0	99.4～ 100.1	98.6～ 99.0

(n=3)

⑥オランザピン OD錠 10mg「ニプロ」⁷⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミピロー、乾燥剤入り））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.6～ 100.0	99.6～ 99.9	99.0～ 99.3	98.7～ 99.4

(n=3)

バラ包装：包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.6～ 100.0	99.0～ 99.3	98.5～ 98.7	98.9～ 99.4

(n=3)

長期保存試験

①オランザピン OD錠 2.5mg「ニプロ」⁵⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミピロー、乾燥剤入り））

項目及び規格	開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後
性状（淡黄色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	101.9 ～ 102.3	99.9 ～ 100.3	100.5 ～ 100.9	101.4 ～ 101.9	100.5 ～ 100.9	100.4 ～ 100.7	101.0 ～ 101.3

(n=3)

②オランザピン細粒 1%「ニプロ」⁸⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（褐色のポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後
性状（微黄色の細粒）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（93.0～105.0%）	102.0～ 102.5	100.9～ 101.1	100.8～ 101.8	99.0～ 101.3

(n=3)

オランザピン錠 2.5mg「ニプロ」、同錠 5mg「ニプロ」、同錠 10mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

オランザピン OD 錠 2.5mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2 年）の結果、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。

オランザピン OD 錠 5mg「ニプロ」、同 OD 錠 10mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

オランザピン細粒 1%「ニプロ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 カ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

試験項目：外観、硬度、溶出性、含量

①オランザピン錠 2.5mg「ニプロ」⁹⁾

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②オランザピン錠 5mg 「ニプロ」¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 [0.5 カ月] 17.54→11.54kg に低下 (規格内) [1 カ月] 17.54→11.56kg に低下 (規格内) 【溶出性】 [3 カ月] 不適合 (規格外)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③オランザピン錠 10mg 「ニプロ」¹¹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 [0.5 カ月] 17.12→11.37kg に低下 (規格内) [1 カ月] 17.12→10.46kg に低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

④オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」¹²⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

試験項目：外観、硬度、溶出性、含量

⑤オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」¹³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

⑥オランザピン OD錠 10mg 「ニプロ」¹⁴⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

試験項目：外観、溶出性、含量

⑦オランザピン細粒 1% 「ニプロ」¹⁵⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

分割後の安定性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

試験項目：外観、溶出性、含量

①オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」¹⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②オランザピン OD錠 2.5mg 「ニプロ」¹⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

- ①オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」¹⁸⁾
- ②オランザピン錠 10mg 「ニプロ」¹⁹⁾
- ③オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」²⁰⁾
- ④オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」²¹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 (錠 2.5mg、錠 10mg のみ)

0.2%塩化ナトリウム溶液 (OD 錠 2.5mg、OD 錠 10mg のみ)

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 :

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 :

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は50以上である。

(2)個々の溶出率

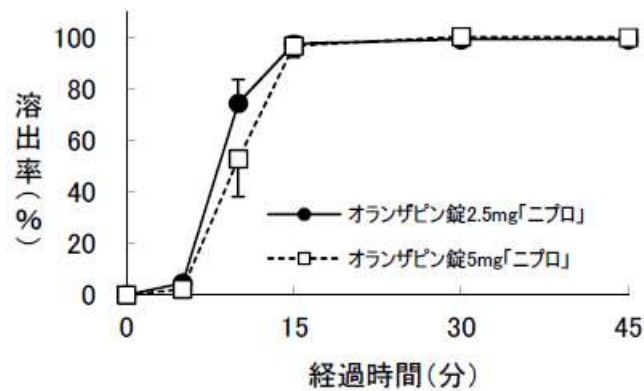
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

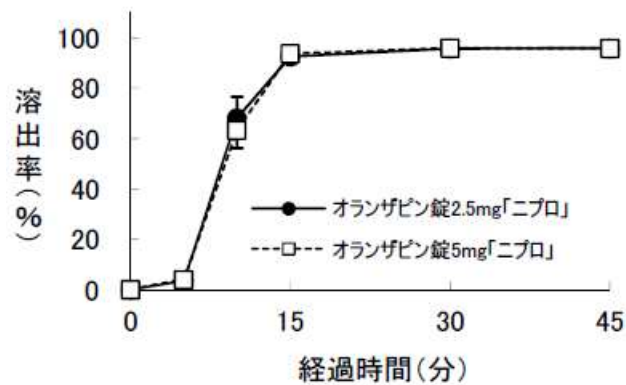
①オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」と標準剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両剤は生物学的に同等であると判断した。

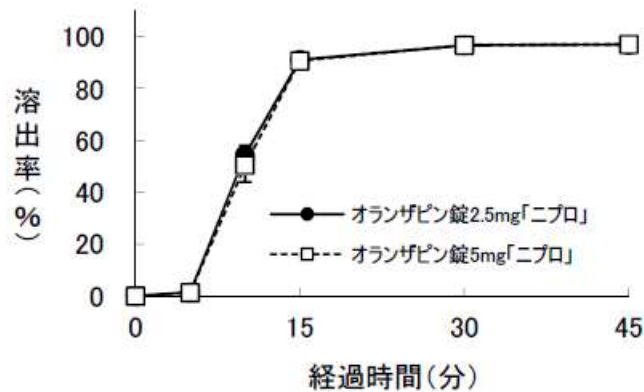
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



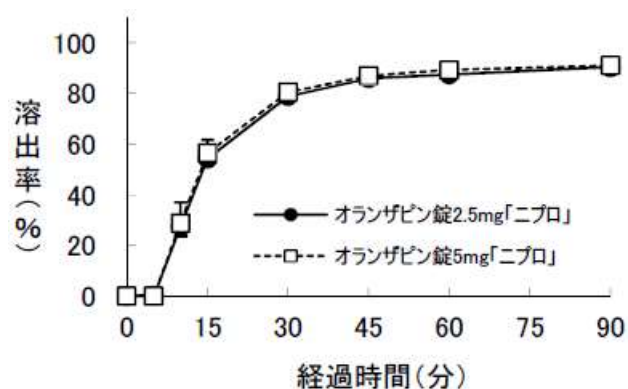
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



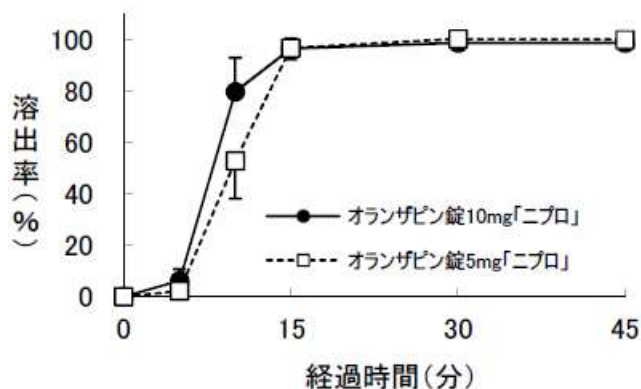
試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



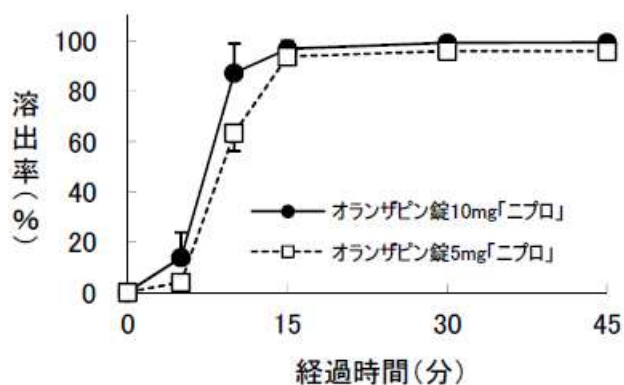
②オランザピン錠 10mg 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン錠 10mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

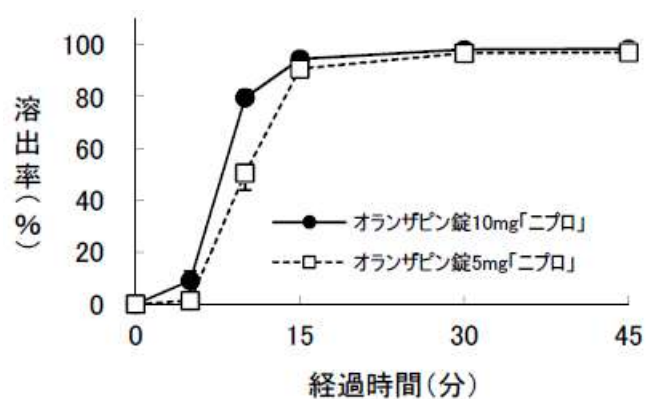
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



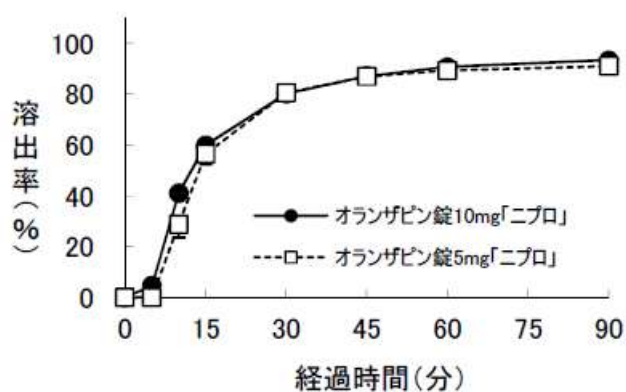
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



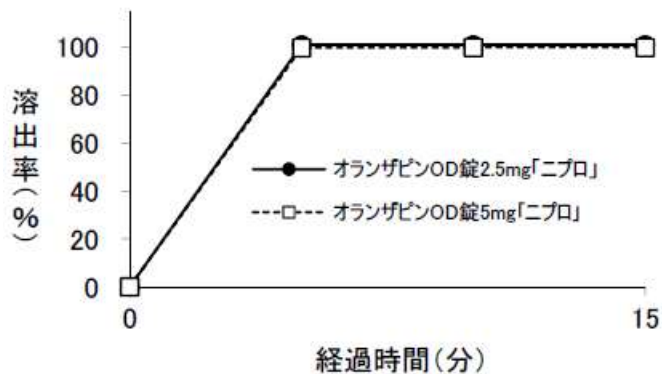
試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



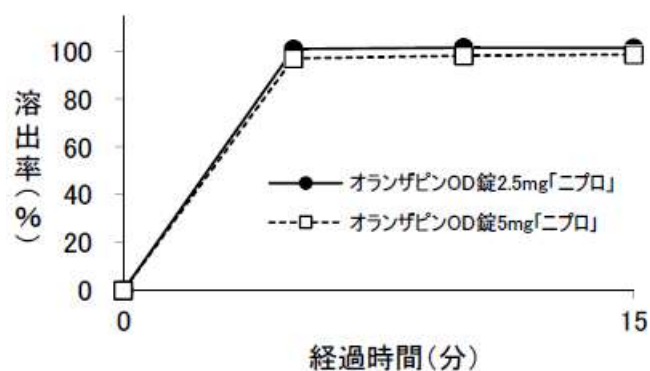
③オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

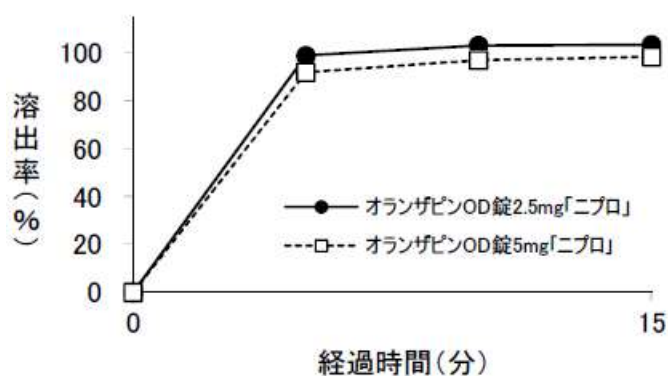
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



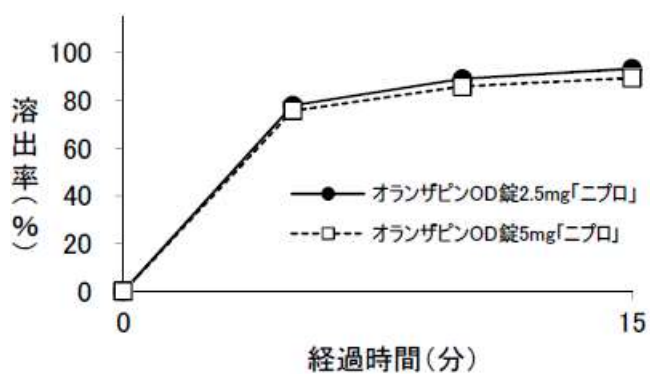
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



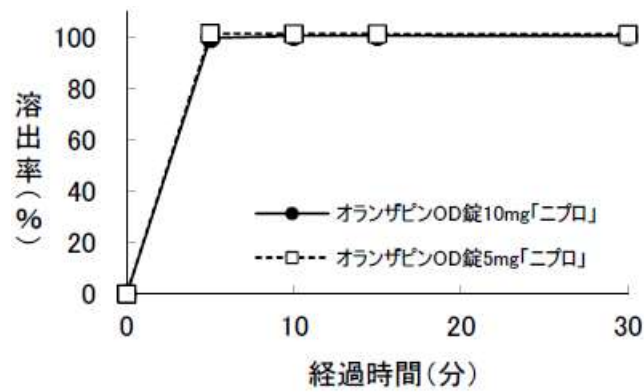
試験液 0.2%塩化ナトリウム溶液における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



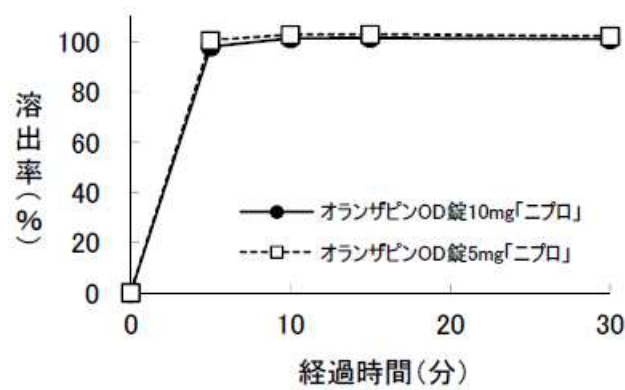
④オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

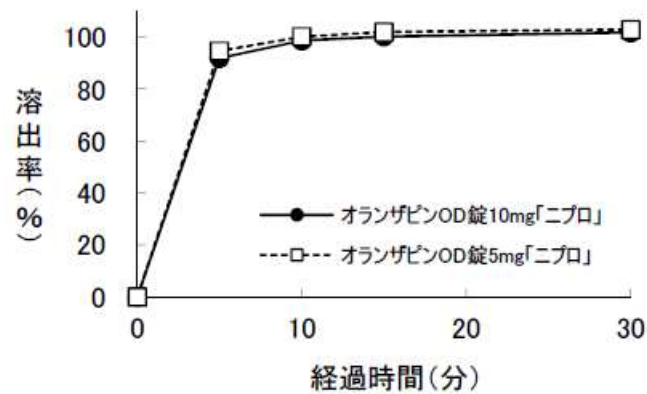
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



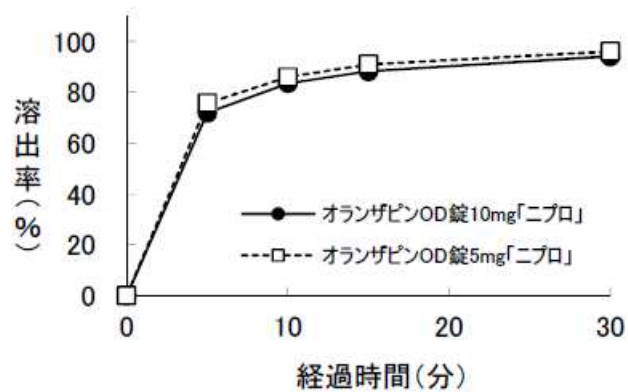
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 0.2%塩化ナトリウム溶液における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



溶出挙動における類似性

- ①オランザピン錠 5mg 「ニプロ」²²⁾
- ②オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」²³⁾
- ③オランザピン細粒 1% 「ニプロ」²⁴⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液
pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液
水 (錠 5mg のみ)

回転数 : 50rpm

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

②標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

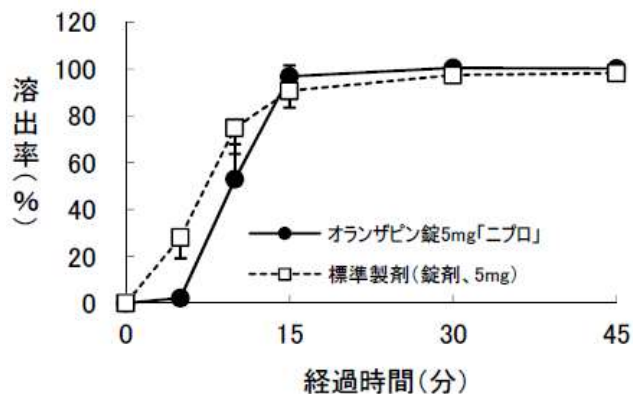
③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

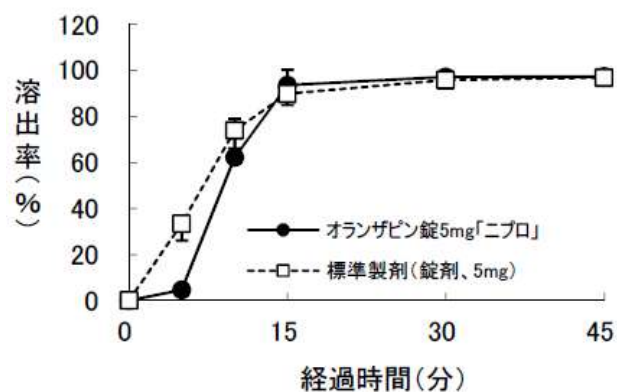
①オランザピン錠 5mg 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン錠 5mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

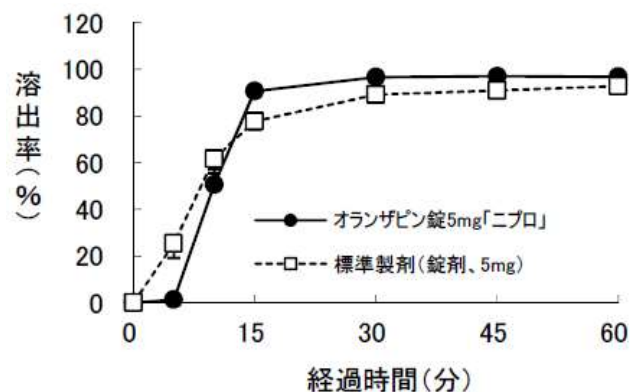
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



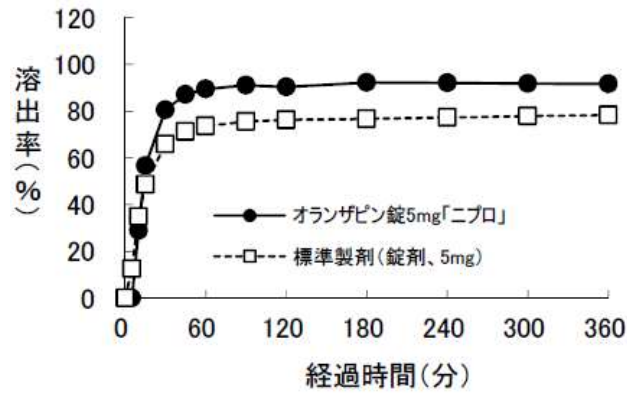
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



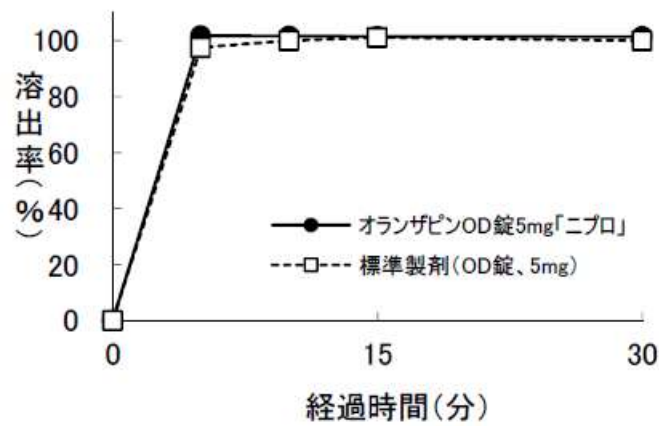
試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



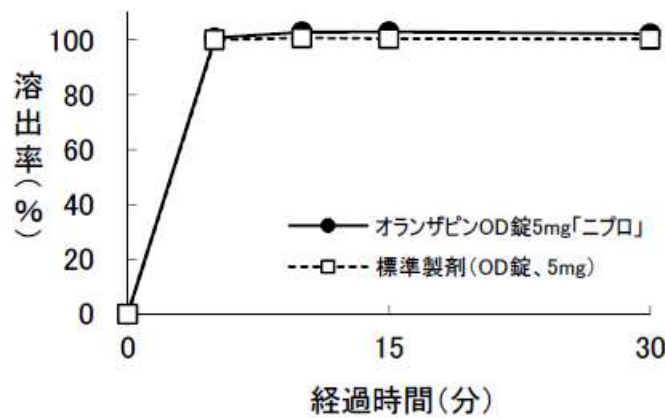
②オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

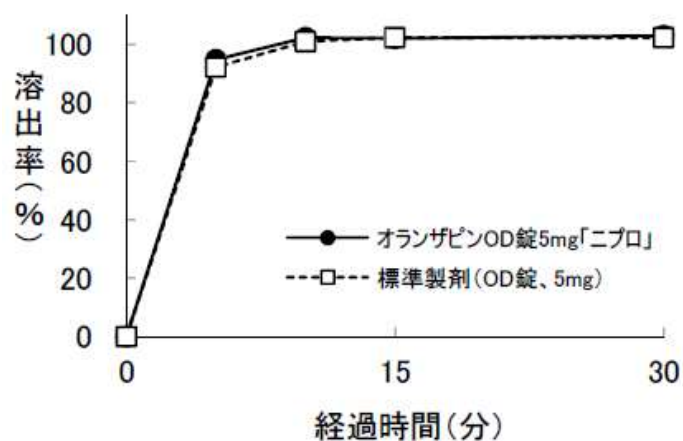
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



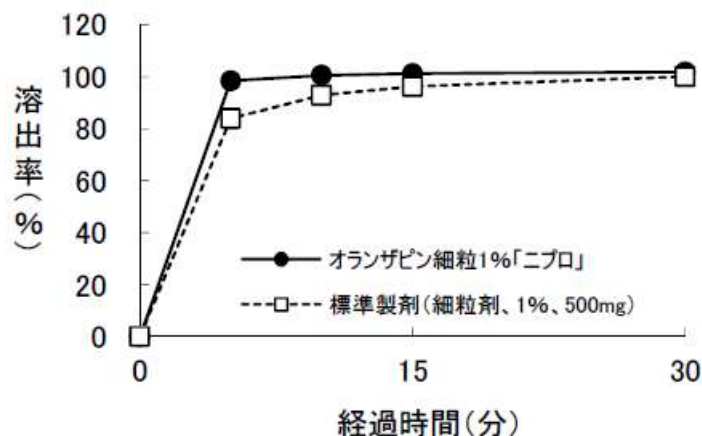
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



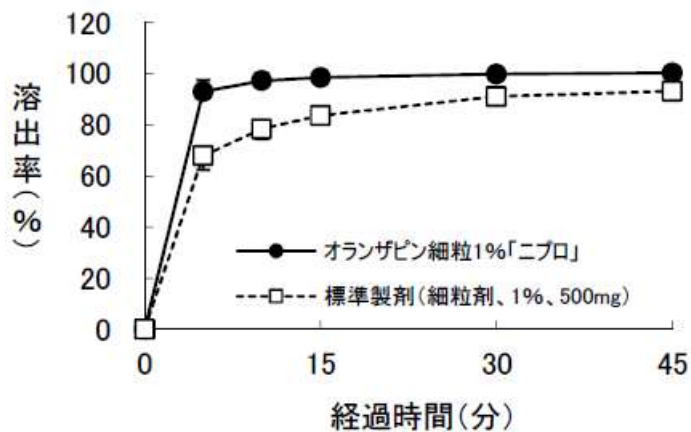
③オランザピン細粒 1% 「ニプロ」

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってオランザピン細粒 1% 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

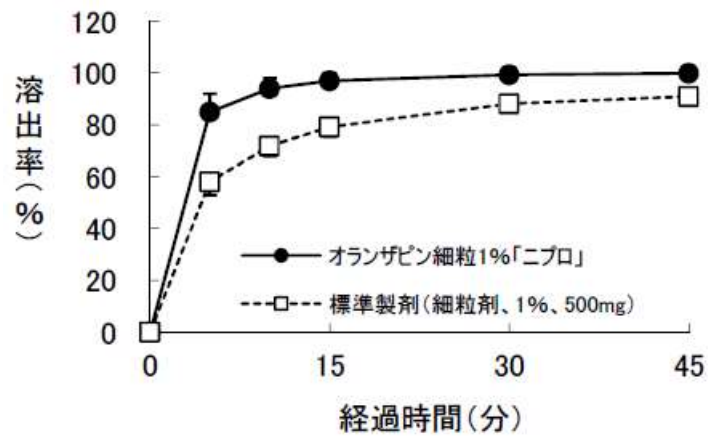
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」、同錠 10mg 「ニプロ」

紫外可視吸光度測定法

オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニプロ」

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 液体クロマトグラフィー

オランザピン細粒 1% 「ニプロ」

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

オランザピン OD錠 5mg「ニプロ」、同 OD錠 10mg「ニプロ」

自動分包機への適合性確認試験²⁵⁾

(1)全自動錠剤分包機プラウド YS-TR-260FDS II による分包試験

各含量ともカセット内に錠剤が詰まることなく分包することが可能であった。

(2)全自動錠剤分包機 Xana-2040EU による分包試験

各含量ともカセット内に錠剤が詰まることなく分包することが可能であったが、外観検査の結果、OD10mg錠において、中段で小さな欠けが1錠認められた。その他の条件では破損は認められなかった。

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）

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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）に使用する場合²⁶⁾

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。

2. 用法及び用量

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. オランザピン OD錠「ニプロ」の注意事項

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。

2. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

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。〕

3. 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）に使用する場合²⁶⁾

- 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。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・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。
- 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

クエチアピソマル酸塩、クロザピン、リスペリドン、パリペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン、アリピプラゾール 他

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

オランザピンはチエノベンゾジアゼピン誘導体であり、D₂、D₃、D₄、5-HT_{2A}、5-HT_{2C}、5-HT₆、 α_1 、H₁にほぼ同程度の多受容体型の拮抗作用を示し、陽性症状、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状など多様な精神症状に効果があるとされている。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、オランザピン錠 5mg「ニプロ」を 1 錠（オランザピンとして 5mg、n=20）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 4.55 時間²²⁾、オランザピン OD 錠 5mg「ニプロ」を 1 錠（オランザピンとして 5mg、n=20）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の Tmax は、それぞれ約 3.6 時間及び約 4.0 時間²³⁾、オランザピン細粒 1%「ニプロ」を 500mg（オランザピンとして 5mg、n=20）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 3.9 時間²⁴⁾であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①オランザピン錠 2.5mg「ニプロ」¹⁸⁾

（「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」）

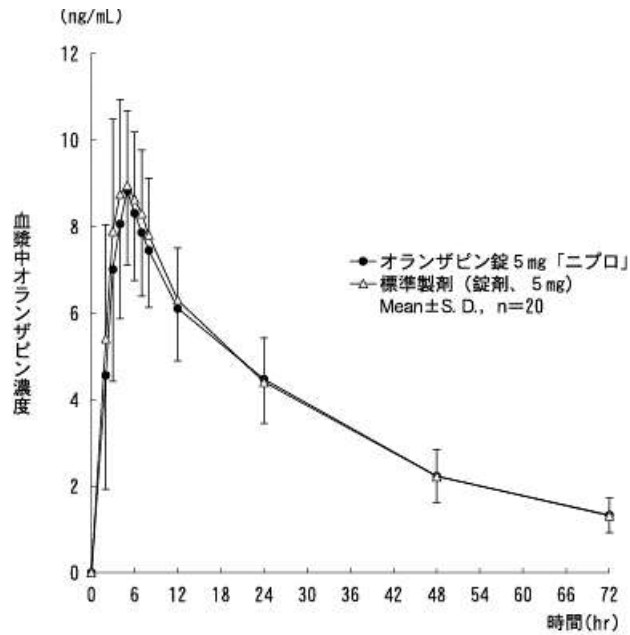
オランザピン錠 2.5mg「ニプロ」は、オランザピン錠 5mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 7. 溶出性」の項参照。

②オランザピン錠 5mg「ニプロ」²²⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号）」）

オランザピン錠 5mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（オランザピンとして 5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中オランザピン濃度を測定した。得られたそれぞれの薬物動態パラメータ（ AUC_{0-72hr} 、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
オランザピン錠 5mg「ニプロ」	264±59	9.23± 1.90	4.55± 1.05	26.87± 4.41
標準製剤 (錠剤、5mg)	269±58	9.59± 1.93	4.45± 0.89	26.94± 4.53

(Mean±S. D., n=20)

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。

③オランザピン錠 10mg「ニプロ」¹⁹⁾

(「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」)

オランザピン錠 10mg「ニプロ」は、オランザピン錠 5mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 7. 溶出性」の項参照。

④オランザピン OD 錠 2.5mg「ニプロ」²⁰⁾

(「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」)

オランザピン OD 錠 2.5mg「ニプロ」は、オランザピン OD 錠 5mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

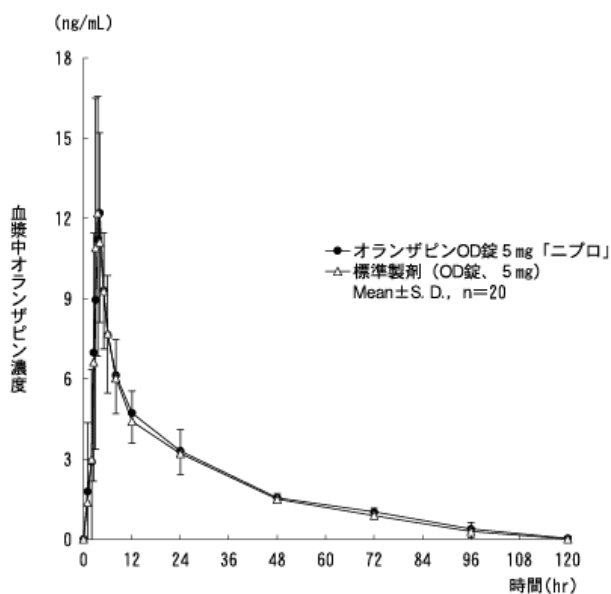
「IV. 7. 溶出性」の項参照。

⑤オランザピン OD錠 5mg 「ニプロ」²³⁾

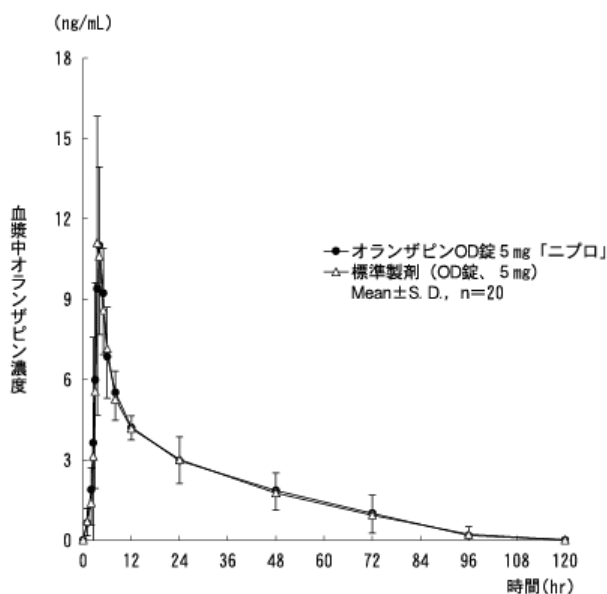
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

オランザピン OD錠 5mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠（オランザピンとして5mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中オランザピン濃度を測定した。得られたそれぞれの薬物動態パラメータ（ $AUC_{0 \rightarrow 120hr}$ 、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水あり投与



2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→120hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり 投与	オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」	233.8± 37.9	15.7± 3.7	3.6± 0.8	32.2± 11.9
	標準製剤 (OD 錠、5mg)	222.2± 33.1	15.3± 4.8	3.4± 0.6	27.9± 8.1
水なし 投与	オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」	215.0± 44.6	13.2± 4.2	4.0± 0.7	27.0± 8.2
	標準製剤 (OD 錠、5mg)	211.5± 48.6	12.9± 4.6	3.9± 0.6	29.5± 10.4

(Mean±S. D., n=20)

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。

⑥オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」²¹⁾

(「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」)

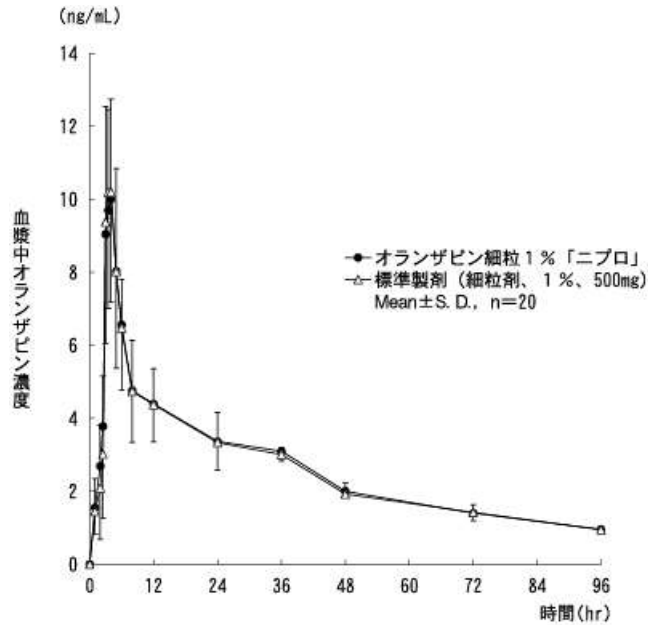
オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」は、オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 7. 溶出性」の項参照。

⑦オランザピン細粒 1% 「ニプロ」²⁴⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号)」)

オランザピン細粒 1% 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 500mg (オランザピンとして 5mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中オランザピン濃度を測定した。得られたそれぞれの薬物動態パラメータ (AUC_{0→96hr}、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) ~ 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→96hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オランザピン細粒 1%「ニプロ」(500mg)	247.8 ± 31.3	10.5 ± 2.4	3.9 ± 0.8	41.4 ± 7.2
標準製剤 (細粒剤、500mg)	244.9 ± 27.2	10.7 ± 2.5	4.0 ± 0.8	43.6 ± 8.1

(Mean ± S. D., n=20)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

投与量	錠5mg (1錠)	OD錠5mg (1錠)		細粒1% (500mg)
		水あり	水なし	
kel (/hr)	0.0264 ± 0.0043	0.024 ± 0.007	0.027 ± 0.006	0.017 ± 0.003

(Mean ± S. D., n=20)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率²⁷⁾

93%

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照。

(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

5. 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 (CYP450 等) の分子種

「VIII. 7. 相互作用」の項参照。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

〔警告〕

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. 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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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. 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。]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
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）（「相互作用」の項参照）
5. 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「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使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 2) 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。]
- 3) 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。²⁸⁾]
- 4) 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。²⁸⁾]

- 5) 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。]
- 6) 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。]
- 7) 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。]
- 8) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- 9) 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記 1) 及び 2) の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、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。
- 4) 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。
 - (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。(「その他の注意」の項参照)
 - (2) うつ症状を呈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。
 - (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、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (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。

- (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。
- 5) 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。
- 6) 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。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こりやすい状態（脱水、血液量減少、血圧降下剤投与による治療等）が認められる場合には注意すること。
- 7) 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) 抗精神病薬において、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、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に投与する場合には注意すること。
- 9) 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に注意すること。

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由

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）	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

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
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 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。
中枢神経抑制剤 ・バルビツール酸誘導 体 等	中枢神経抑制作用があ るので、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	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塩 酸塩	本剤の血漿中濃度を増 加させる可能性がある。	
カルバマゼピン	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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡

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。

(2) 低血糖

低血糖があらわれることがあるので、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。

(3) 悪性症候群（Syndrome malin）

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（CPK）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。

(4) 肝機能障害、黄疸

AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、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。

(5) 痙攣

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ので、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。

(6) 遅発性ジスキネジア

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。

(7) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 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。

(8) 麻痺性イレウス

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。

(9) 無顆粒球症、白血球減少

無顆粒球症、白血球減少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。

(10) 肺塞栓症、深部静脈血栓症

抗精神病薬において、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。

(11) 薬剤性過敏症症候群²⁹⁾

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。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、吃音
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、パーキンソン病徴候、ジスキネジア、歩行異常、嚥下障害、眼球挙上、ブラジキネジア（動作緩慢）、舌の運動障害、運動減少
循環器	血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、頻脈、徐脈、心室性期外収縮、心房細動、心電図 QT 延長、血栓

種類\頻度	頻度不明
消化器	便秘、食欲亢進、口渇、嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、下痢、胃炎、流涎過多、腹痛、胃潰瘍、口角炎、黒色便、痔出血、腹部膨満、膵炎
血液	白血球減少、白血球増多、貧血、リンパ球減少、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、好中球減少、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	プロラクチン上昇、月経異常、プロラクチン低下、乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症
肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 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	BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常、腎盂炎、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌尿器	排尿障害、尿閉、頻尿、尿失禁
過敏症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫
代謝異常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症、尿糖、糖尿病、高尿酸血症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下、総蛋白低下、水中毒、ナトリウム上昇、クロール上昇、トリグリセリド低下、脱水症、クロール低下
呼吸器	鼻閉、嚥下性肺炎、鼻出血
その他	体重増加、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、発汗、浮腫、ほてり、CK (CPK) 上昇、転倒、胸痛、骨折、腰痛、死亡、アルブミン低下、低体温、眼のチカチカ、A/G 比異常、肩こり、グロブリン上昇、霧視感、脱毛症、関節痛、持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

高齢者は一般的に生理機能が低下しており、また、本剤のクリアランスを低下させる要因であるので、慎重に投与すること。本剤のクリアランスを低下させる他の要因（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。[本剤のクリアランスを低下させる他の要因を併せ持つ高齢者では本剤のクリアランスが低下していることがある。]

10. 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されていない。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。]
- 2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候、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、吸引、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。

2) 処置

特異的解毒剤は知られていない。催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、胃洗浄あるい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。心機能や呼吸機能等のモニターを行いながら、低血圧、循環虚脱及び呼吸機能低下に対し、適切な対症療法を行うこと。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。

14. 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、更には穿孔を起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) 服用時（オランザピン OD 錠「ニプロ」）

本剤は舌の上への唾液を湿潤させ、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。ただし、寝たまゝの状態では水なしで服用しないこと。

15. その他の注意

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。

2) 海外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上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。³⁰⁾

3) がん原性試験において、雌マウス（8mg/kg/日以上、21 カ月）及び雌ラット（2.5/4mg/kg/日以上、21 カ月、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。

4) 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参与するとの報告がある。

16. その他

【取扱い上の注意】

オランザピン OD 錠「ニプロ」の注意事項

開封後は湿気を避けて保存すること。

Ⅹ. 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) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 15. その他の注意 3)」の項参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
オランザピン錠 5mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
オランザピン錠 10mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
オランザピン細粒 1% 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)}
有効成分：オランザピン	劇薬

注 1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：錠、OD 錠	製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
細粒	製造後 2 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存
（OD 錠 開封後は湿気を避けて保存すること。）

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 1. 警告内容とその理由」、「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII. 14. 適用上の注意」の項を参照。

【取り扱い上の注意】

オランザピン OD 錠 「ニプロ」 の注意事項

開封後は湿気を避けて保存すること。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP、バラ)
オランザピン錠 5mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP、バラ) 500 錠 (バラ)
オランザピン錠 10mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP、バラ) 500 錠 (バラ)
オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」	: 70 錠 (PTP)
オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」	: 70 錠 (PTP) 100 錠 (PTP、バラ)
オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」	: 70 錠 (PTP) 100 錠 (PTP、バラ)
オランザピン細粒 1% 「ニプロ」	: 100g

7. 容器の材質

オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」、同錠 10mg 「ニプロ」、同 OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニプロ」

PTP 包装

PTP : ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー : アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器 : 褐色ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

オランザピン細粒 1% 「ニプロ」

容器 : 褐色ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ジプレキサ錠、同ザイデイス錠、同細粒 (日本イーライリリー) 他
同効薬 : クエチアピルフマル酸塩、クロザピン、リスペリドン、パリペリドン、
ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン、アリピプラゾール 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg 「ニプロ」、OD錠 5mg・10mg 「ニプロ」、細粒 1% 「ニプロ」

製造販売承認年月日：2016年2月15日

承認番号	：オランザピン錠2.5mg 「ニプロ」	：22800AMX00279000
	オランザピン錠5mg 「ニプロ」	：22800AMX00280000
	オランザピン錠10mg 「ニプロ」	：22800AMX00281000
	オランザピンOD錠5mg 「ニプロ」	：22800AMX00277000
	オランザピンOD錠10mg 「ニプロ」	：22800AMX00278000
	オランザピン細粒1% 「ニプロ」	：22800AMX00317000

オランザピン OD錠 2.5mg 「ニプロ」

製造販売承認年月日：2019年2月15日

承認番号：23100AMX00230000

11. 薬価基準収載年月日

オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg 「ニプロ」、OD錠 5mg・10mg 「ニプロ」、細粒 1% 「ニプロ」

：2016年6月17日

オランザピン OD錠 2.5mg 「ニプロ」

：2019年6月13日

12. 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

○「効能又は効果」「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2016年6月1日

〈効能又は効果〉「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」を追記する。

〈用法及び用量〉「**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。」

を追記する。

○「効能又は効果」「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2017年12月25日

〈効能又は効果〉「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)」を追記する。

〈用法及び用量〉「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。」を追記する。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （YJコード）	レセプト 電算コード
オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」	125065701	1179044F1010 (1179044F1177)	622506501
オランザピン錠 5mg「ニ プロ」	125066401	1179044F2017 (1179044F2173)	622506601
オランザピン錠 10mg「ニ プロ」	125067101	1179044F3013 (1179044F3170)	622506701
オランザピン OD錠 2.5mg 「ニプロ」	126827001	1179044F6012 (1179044F6144)	622682701
オランザピン OD錠 5mg 「ニプロ」	125062601	1179044F4010 (1179044F4125)	622506201
オランザピン OD錠 10mg 「ニプロ」	125063301	1179044F5016 (1179044F5121)	622506301
オランザピン細粒 1% 「ニプロ」	125064001	1179044C1014 (1179044C1090)	622506401

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 6 版：南江堂
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速及び長期保存）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 14) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 16) ニプロ(株)社内資料：安定性（分割後の安定性）試験
- 17) ニプロ(株)社内資料：安定性（分割後の安定性）試験
- 18) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 19) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 20) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 21) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 22) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 23) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 24) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 25) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験
- 26) 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）
- 27) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（下）第 12 版：p. 2530、2013、
廣川書店
- 28) 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）
- 29) 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
- 30) Stone, M. et al. : BMJ, 339, b2880（2009）
- 31) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 32) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

- 33) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 34) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 35) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 36) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 37) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

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

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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されていない。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。]
- 2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2023年10月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

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

①オランザピン錠 2.5mg「ニプロ」、同錠 5mg「ニプロ」、同錠 10mg「ニプロ」

試験方法: シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤1個を入れてプランジャーを戻し、湯(約55℃)20mLを吸い取り、5分間放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・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コーティングを破壊後、上記と同様の操作を行った。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr.チューブ)の注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットした。注入後に適量の湯(約55℃)を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は1回とした。

試験条件:

【湯(約55℃)】

錠剤1個を湯(約55℃)20mLに入れ、5分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

- ：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況。
- △：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。
- ×：投与困難な崩壊状況。
- －：簡易懸濁法対象外（安定性により破壊できない錠剤等）。

【破壊→湯（約 55℃）】

錠剤 1 個を破壊後、湯（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

- ：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況。
- △：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。
- ×：投与困難な崩壊状況。
- －：簡易懸濁法対象外（安定性により破壊できない錠剤等）。

判定方法：

- 適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。
- 適 2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。
- 条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。
- 条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能。
- 条 3：条件付通過。
- 不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」³¹⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55℃)	5 分	横転後もフィルムが剥がれず、錠剤の形が残った。	×	適 2
		10 分	横転後、錠剤の塊やフィルム片が残った。	△	
	破壊→湯 (約 55℃)	5 分	横転後、錠剤の塊やフィルム片が残った。	△	
		10 分	横転後、懸濁した。	○	

オランザピン錠 5mg 「ニプロ」³²⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55℃)	5 分	横転後もフィルムが剥がれず、錠剤の形が残った。	×	適 2
		10 分	横転後、錠剤の塊やフィルム片が残った。	△	
	破壊→湯 (約 55℃)	5 分	横転後、錠剤の塊やフィルム片が残った。	△	
		10 分	横転後、懸濁した。	○	

オランザピン錠 10mg 「ニプロ」³³⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55℃)	5 分	横転後もフィルムが剥がれず、錠剤の形が残った。	×	適 2
		10 分	横転後、錠剤の塊やフィルム片が残った。	△	
	破壊→湯 (約 55℃)	5 分	横転後、錠剤の塊やフィルム片が残った。	△	
		10 分	横転後、懸濁した。	○	

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」に準じて実施。

②オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニプロ」

試験方法：30mL ディスポシリンジのプランジャーを抜きとり、シリンジ内に錠剤 1 個を入れて、プランジャーを戻し、55℃に温めた水道水を 20mL 吸入した。5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。
得られた懸濁液をシリンジに吸い取り 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。

判定方法：

【湯 (約 55℃)】

錠剤 1 個を湯 (約 55℃) 20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

- ：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況。
- △：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。
- ×
- ：簡易懸濁法対象外 (安定性により破壊できない錠剤等)。

【経管投与適否】

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

オランザピン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」³⁴⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55°C)	5 分	錠剤は崩壊した。	○	適 1

オランザピン OD 錠 5mg 「ニプロ」³⁵⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55°C)	5 分	錠剤は崩壊した。	○	適 1

オランザピン OD 錠 10mg 「ニプロ」³⁶⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55°C)	5 分	錠剤は崩壊した。	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版 (株)じほう」に準じて実施。

③オランザピン細粒 1% 「ニプロ」³⁷⁾

試験方法：55°C に温めた水道水 20mL を入れたビーカーに、成人 1 回量の細粒剤を入れて 10 分間放置した。その後、スパーテルで右 20 回、左 20 回、右 10 回と円を描くように攪拌し、懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液をシリンジに吸い取り 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。

試験結果

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	湯 (約 55°C)	10 分	細粒剤は懸濁した。 10 分放置後は顆粒が残っていた (懸濁した状態) が、8Fr. カテーテル通過後はシリンジ及びカテーテル内に顆粒の残留は認められなかった。	可	

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

