

貯法：室温保存

有効期間：3年

	2.5mg	5mg
承認番号	22400AMX01214000	22400AMX01216000
販売開始	2012年12月	2012年12月

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 オロパタジン塩酸塩錠

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「日医工」

オロパタジン塩酸塩錠5mg「日医工」

Olopatadine Hydrochloride Tablets

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. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「日医工」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「日医工」
有効成分	1錠中 オロパタジン塩酸塩 2.5mg	1錠中 オロパタジン塩酸塩 5mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	

3.2 製剤の性状

販売名	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「日医工」	オロパタジン塩酸塩錠 5mg「日医工」
剤形	フィルムコーティング錠	割線入りのフィルムコーティング錠
色調	淡黄赤色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径(mm)	6.1	7.1
厚さ(mm)	3.0	3.1
質量(mg)	83	124
本体表示	オロパタジン 2.5 日医工	n 814
包装コード	@813	@814

4. 効能又は効果

成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、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、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

6. 用法及び用量

成人：通常、成人には1回オロパタジン塩酸塩として5mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：通常、7歳以上の小児には1回オロパタジン塩酸塩として5mgを朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

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、好発季節を考慮して、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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**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。

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]

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。

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。

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。

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。

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、副作用が現れやすい。[16.6.2、17.1.4 参照]

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。

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。**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	

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
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。

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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 分割したときは遮光下に保存すること。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

(1) 成人

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩錠5mg及び10mgを絶食下单回経口投与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¹⁾。

健康成人男性に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
5mg (n=6)	1.00±0.32	107.66±22.01	326±63 ^{a)}	8.75±4.63 ^{a)}
10mg (n=12)	0.92±0.47	191.78±42.99	638±136 ^{b)}	7.13±2.21 ^{b)}

a) n=4、b) n=10

mean±S.D.

(2) 小児

小児アレルギー患者（10~16歳、40~57kg）にオロパタジン塩酸塩錠5mgを単回経口投与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²⁾。

小児アレルギー患者に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

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

mean±S.D.

16.1.2 反復投与

健康成人男性（8例）にオロパタジン塩酸塩錠1回10mgを1日2回6日間、7日目に1回の計13回反復経口投与したとき、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¹⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

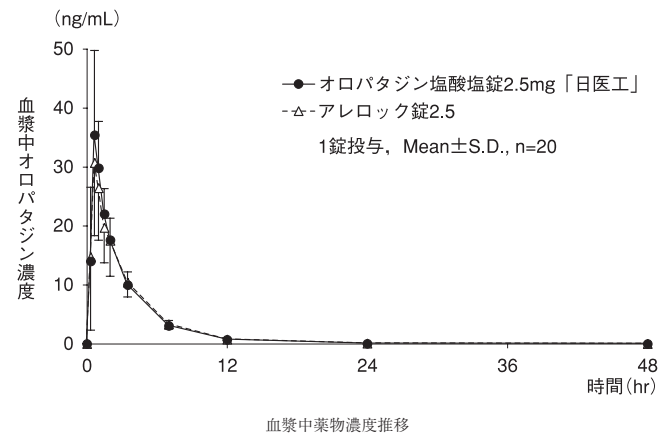
(1) オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「日医工」

オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「日医工」及びアレロック錠2.5を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（オロパタジン塩酸塩として2.5mg）健康成人男子に絶食下单回経口投与して血漿中オロパタジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「日医工」	101.8±19.3	37.7±11.8	0.86±0.31	2.32±0.50
アレロック錠2.5	100.9±15.8	34.8±8.24	0.93±0.68	2.58±0.97

(1錠投与、Mean±S.D., n=20)



血漿中薬物濃度推移

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

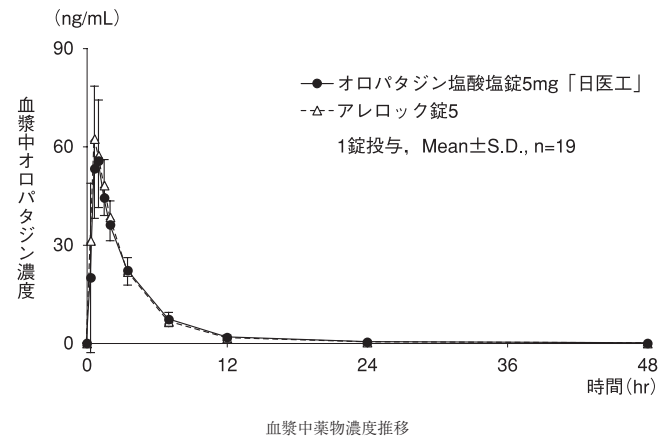
(2) オロパタジン塩酸塩錠5mg「日医工」

オロパタジン塩酸塩錠5mg「日医工」及びアレロック錠5を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（オロパタジン塩酸塩として5mg）健康成人男子に絶食下单回経口投与して血漿中オロパタジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠5mg「日医工」	214.6±33.9	67.9±18.2	0.88±0.43	3.50±0.87
アレロック錠5	219.3±37.5	72.7±20.1	0.82±0.43	3.57±1.21

(1錠投与、Mean±S.D., n=19)



血漿中薬物濃度推移

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

16.3 分布

16.3.1 体組織への分布

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⁴⁾。

16.3.2 血液-脳関門通過性

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⁴⁾。

16.3.3 血液-胎盤関門通過性

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⁵⁾。

16.3.4 母乳中への移行性

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約1.5倍であった⁵⁾。

16.3.5 蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は以下のとおりであった⁶⁾ (*in vitro*)。

添加濃度 (ng/mL)	0.1	10	1000
血清蛋白結合率 (%)	54.7±1.7	55.2±0.8	54.7±5.5

限外過法による

mean±S.D. (n=3)

16.4 代謝

健康成人（6例）にオロパタジン塩酸塩錠80mgを単回経口投与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^{1)、7)}。

16.5 排泄

16.5.1 成人

健康成人にオロパタジン塩酸塩錠5mg（6例）及び10mg（12例）を単回経口投与したときの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¹⁾。

16.5.2 小児

小児アレルギー患者（10~16歳、40~57kg、6例）にオロパタジン塩酸塩錠5mgを単回投与したときの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²⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能低下患者（血液透析導入前）

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（各6例）

- 27) 佐々木康夫 他：日薬理誌. 1995；106：347-357
- 28) 佐々木康夫 他：薬理と臨床. 1995；5：1837-1850
- 29) Ikemura T., et al.：Int. Arch. Allergy Immunol. 1996；110：57-63
- 30) ロイコトリエン、トロンボキサン、血小板活性化因子の産生・遊離に及ぼす影響
(アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ホ-II-2 3.)
- 31) 池村俊秀 他：アレルギー. 1994；43：1087
- 32) Ikemura T., et al.：Br. J. Pharmacol. 1996；117：967-973
- 33) タキキニンの遊離に及ぼす影響 (アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要ホ-II-3)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

