

貯 法：室温保存
有効期間：3年

	2.5mg	5mg
承認番号	22400AMX00974	22400AMX00975
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「タカタ」

オロパタジン塩酸塩錠5mg「タカタ」

Olopatadine Hydrochloride Tablets "TAKATA"



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	有効成分	添加剤
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」	1錠中 日局 オロパタジン塩酸塩 2.5mg	乳糖水和物、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、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ
オロパタジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	1錠中 日局 オロパタジン塩酸塩 5mg	乳糖水和物、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、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形			識別コード
		表面直径	裏面重さ	側面厚さ	
オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」	淡黄赤色のフィルムコーティング錠	約 6.1mm	約 0.079g	約 2.7mm	TTS-555
オロパタジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	淡黄赤色のフィルムコーティング錠	約 7.1mm	約 0.120g	約 2.9mm	TTS-556

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、多形渗出性紅斑）
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、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

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（クレアチニンクリアランス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、副作用が発現しやすい。[16.6.2、17.1.1 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）

	5%以上	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		腹部不快感、腹痛、下痢、嘔気	便秘、口内炎・口角炎・舌痛、胸やけ、食欲亢進	嘔吐
肝臓		肝機能異常 (ALT,AST,LDH, γ -GTP,Al-P,総ビリルビン上昇)		
血液		白血球増多、好酸球増多、リンパ球減少	白血球減少、血小板減少	
腎臓・泌尿器		尿潜血	BUN上昇、尿蛋白陽性、血中クレアチニン上昇、頻尿、排尿困難	
循環器			動悸、血圧上昇	
その他		血清コレステロール上昇	尿糖陽性、胸部不快感、味覚異常、体重増加、ほてり	月経異常、筋肉痛、関節痛

注) 発現頻度はアレロック錠における成人の使用成績調査及び特別調査、アレロック錠、OD錠及び顆粒における小児の特定使用成績調査を含む。

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に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 生物学的同等性試験

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」

オロパタジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」とアレロック錠5をクロスオーバー法により、健康成人男子 20名にそれぞれ1錠(オロパタジン塩酸塩として 5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8及び12時間に前腕静脈から採血した。LC/MSにより測定したオロパタジンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog(0.80)~log(1.25)の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

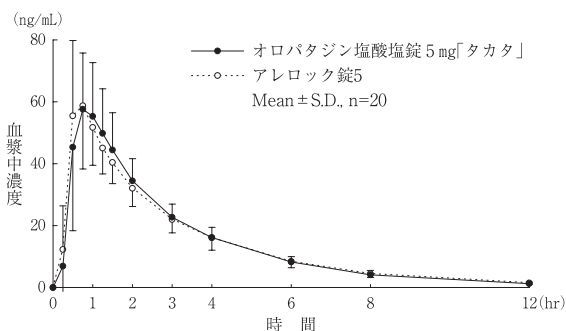


図 16-1 血漿中濃度

表 16-1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」	174.35±28.55	66.40±15.50	0.8±0.3	2.3±0.3
アレロック錠 5	174.04±23.20	66.55±15.11	0.7±0.3	2.4±0.2

(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。

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)にオロパタジン塩酸塩錠 10mgを朝食後単回経口投与したとき、健康成人と比較して、腎機能低下患者の Cmax は 2.3 倍、AUC は約 8 倍であった^{2),3)}。[9.2.1 参照]

16.6.2 高齢者

高齢者(70歳以上)及び健康成人(各6例)にオロパタジン塩酸塩錠 10mgを単回経口投与したとき、高齢者の血漿中濃度は健康成人に比べ高く推移し、Cmax は約 1.3 倍、AUC は約 1.8 倍であった。t_{1/2} は両者とも 10~11 時間と同様であった³⁾。[9.8 参照]

16.8 その他

16.8.1 オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「タカタ」

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「タカタ」はオロパタジン塩酸塩錠 5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた⁴⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 高齢者(65歳以上)における臨床成績

承認時までの高齢者(65歳以上)への使用経験 191 例(気管支喘息 57 例、アレルギー性鼻炎 3 例、じん麻疹 31 例、そう痒性皮膚疾患 100 例)における副作用発現率は 22.5% (43/191 例)であり、主な副作用は眠気 23 件 (12.0%)、倦怠感 7 件 (3.7%)、腹痛 4 件 (2.1%)、顔面・四肢等の浮腫 3 件 (1.6%)、頭痛・頭重感 3 件 (1.6%)、めまい 2 件 (1.0%)、下痢 2 件 (1.0%)、胸部不快感 2 件 (1.0%) 等であった。高齢者における副作用発現率は 65 歳未満 15.3% (238/1,555 例) に比べ高かった。また、高齢者に対する有効率は気管支喘息 25.5% (12/47 例)、アレルギー性鼻炎 100% (2/2 例)、じん麻疹 80.6% (25/31 例)、皮膚疾患に伴うそう痒全体で 58.3% (49/84 例) であった⁵⁾。[9.8 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オロパタジン塩酸塩は、選択的ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主作用とし、更に化学伝達物質(ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF 等)の産生・遊離抑制作用を有し、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用も有する⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: オロパタジン塩酸塩

(Olopatadine Hydrochloride)

化学名: {11- [(1Z)-3-(Dimethylamino)

propylidene]-6,11-dihydrodibenzo [b,e] oxepin-2-yl]

acetic acid monohydrochloride

分子式: C₂₁H₂₃NO₃・HCl

分子量: 373.87

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

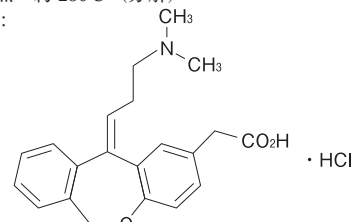
ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

0.01mol/L の塩酸試液に溶ける。

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

融点 約 250℃ (分解)

化学構造式:



22. 包装

〈オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「タカタ」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「タカタ」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

700錠 [14錠 (PTP) ×50]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（オロパタジン塩酸塩錠 5mg 「タカタ」）
- 2) 越川昭三 他：腎と透析 1997；42：107-114
- 3) 小林真一 他：臨床薬理 1996；27：673-681
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験及び溶出性試験（オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「タカタ」）
- 5) 臨床試験における高齢者（65歳以上）の安全性と有効性のまとめ（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ト-I-5-2、ト-II-2）
- 6) 非臨床試験における特長（アレロック錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 イ-III-1）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口
〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号
電話 0120-989-813
FAX 048-816-4183

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1