

貯法：室温保存  
有効期間：3年アレルギー性疾患治療剤  
オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠  
オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「ダイト」  
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」  
Olopatadine Hydrochloride OD Tablets

	OD錠2.5mg	OD錠5mg
承認番号	30500AMX00295000	30500AMX00296000
販売開始		

## 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OD錠 2.5mg「ダイト」	オロパタジン塩酸塩OD錠 5mg「ダイト」
有効成分	1錠中 日局オロパタジン塩酸塩 2.5mg	1錠中 日局オロパタジン塩酸塩 5mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、精製ステビア抽出物、スクラロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色三酸化鉄、香料、バニリン	

## 3.2 製剤の性状

販売名	オロパタジン塩酸塩OD錠 2.5mg「ダイト」			オロパタジン塩酸塩OD錠 5mg「ダイト」		
性状	ごくうすい黄色の円形の素錠			ごくうすい黄色の円形の素錠 (割線入り)		
外形	表	側面	裏	表	側面	裏
	直径6.5mm 厚さ2.7mm 質量100mg			直径8.0mm 厚さ3.6mm 質量200mg		
識別コード	DK515			DK516		

## 4. 効能又は効果

成人：アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒  
(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)

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

## 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、17.1.4 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、 $\gamma$ -GTP、LDH、AI-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、 $\gamma$ -GTP、AI-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	

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
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 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

## 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<sup>1)</sup>。

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 <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
5mg (n=6)	1.00±0.32	107.66±22.01	326±63 <sup>a)</sup>	8.75±4.63 <sup>a)</sup>
10mg (n=12)	0.92±0.47	191.78±42.99	638±136 <sup>b)</sup>	7.13±2.21 <sup>b)</sup>

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<sup>2)</sup>。

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 <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (ng·hr/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<sub>max</sub>は単回経口投与時の1.14倍であった<sup>1)</sup>。

#### 16.1.3 生物学的同等性試験

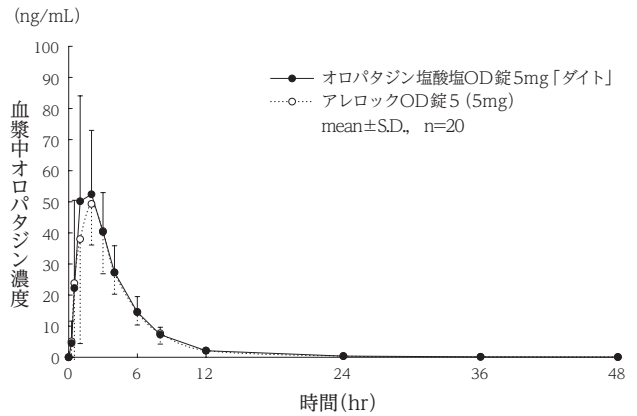
##### 〈オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」〉

健康成人男性にオロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」とアレロックOD錠5それぞれ1錠 (オロパタジン塩酸塩として5mg) をクロスオーバー法により絶食単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<sub>max</sub>) 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<sup>3)</sup>。

〈水なしで服用〉

	AUC <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」	255.57±44.36	72.77±15.54	1.5±0.8	11.0±9.2
アレロックOD錠5 (5mg)	245.78±43.68	64.91±15.72	1.8±0.7	10.6±6.5

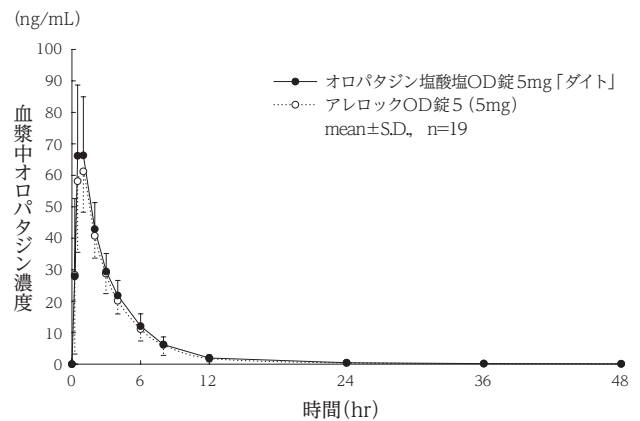
(mean±S.D., n=20)



〈水で服用〉

	AUC <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」	253.41±48.30	76.85±19.03	0.8±0.4	10.0±7.7
アレロックOD錠5 (5mg)	237.14±41.17	69.04±14.05	0.7±0.3	11.5±8.7

(mean±S.D., n=19)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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<sup>14</sup>C-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<sup>4)</sup>。

### 16.3.2 血液-脳関門通過性

ラットに<sup>14</sup>C-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<sub>max</sub>は血漿中放射能濃度のC<sub>max</sub>の約1/25であった<sup>4)</sup>。

### 16.3.3 血液-胎盤関門通過性

妊娠ラットに<sup>14</sup>C-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<sup>5)</sup>。

### 16.3.4 母乳中への移行性

授乳期のラットに<sup>14</sup>C-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<sub>0-∞</sub>は、血漿中放射能濃度のAUC<sub>0-∞</sub>の約1.5倍であった<sup>5)</sup>。

### 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<sup>6)</sup> (*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

限外ろ過法による

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<sup>1)、7)</sup>。

## 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<sup>1)</sup>。



## 19. 有効成分に関する理化学的見解

一般名: 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:  $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

分子量: 373.87

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

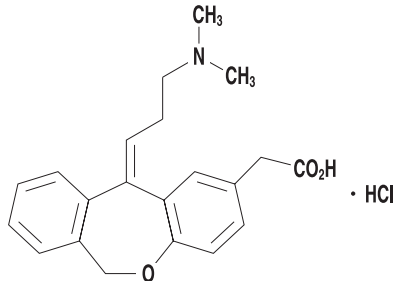
ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

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°C (分解)

化学構造式:



## 22. 包装

〈オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「ダイト」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

## 23. 主要文献

- 1) 角尾道夫他:基礎と臨床.1995;29:4129-4147
- 2) 小児における薬物動態試験 (アレロック錠、アレロックOD錠:2010年7月23日承認、申請資料概要2.7.2.2.1、2.7.2.3.1)
- 3) 社内資料:生物学的同等性試験 (オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「ダイト」)
- 4) 大石孝義他:薬物動態.1995;10:651-668
- 5) 大石孝義他:薬物動態.1995;10:707-721
- 6) 血清蛋白結合率 (*in vitro*) (アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要へ-II-2.5.)
- 7) 国内第I相単回投与試験における代謝物の検討 (アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要へ-III-1.1.)
- 8) 越川昭三他:腎と透析.1997;42:107-114
- 9) 小林真一他:臨床薬理.1996;27:673-681
- 10) 社内資料:生物学的同等性試験 (オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「ダイト」)
- 11) 通年性アレルギー性鼻炎に対する臨床評価-Oxatomideを対照薬とした二重盲検比較試験- (アレロック錠:2000年12月22日承認、申請資料概要ト-I-2-3)
- 12) 西山茂夫他:臨床医薬.2001;17:237-264
- 13) 西山茂夫他:臨床医薬.1996;12:1615-1640
- 14) 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-2-4)
- 15) Okubo,K.et al.:Curr.Med.Res.Opin.2010;26:1657-1665
- 16) 小児通年性アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験 (アレロック錠、アレロックOD錠:2010年7月23日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 17) 大久保公裕:アレルギー・免疫.2011;18:108-116
- 18) 川島 真他:西日皮膚.2011;73:278-289
- 19) 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.)
- 20) 野中裕美他:薬理と臨床.1995;5:1817-1824
- 21) 佐々木康夫他:薬理と臨床.1995;5:1825-1835
- 22) 貝瀬俊彦他:アレルギー.1995;44:1229-1233
- 23) Kamei,C.et al.:Arzneim-Forsch/Drug Res.1995;45:1005-1008
- 24) Kaise,T.et al.:Jpn.J.Pharmacol.1995;69:435-438
- 25) 石井秀衛他:日薬理誌.1995;106:289-298
- 26) 石井秀衛他:基礎と臨床.1995;29:3543-3559
- 27) Ohmori,K.et al.:Int.Arch.Allergy Immunol.1996;110:64-72
- 28) 佐々木康夫他:日薬理誌.1995;106:347-357
- 29) 佐々木康夫他:薬理と臨床.1995;5:1837-1850
- 30) Ikemura,T.et al.:Int.Arch.Allergy Immunol.1996;110:57-63
- 31) 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.)
- 32) 池村俊秀他:アレルギー.1994;43:1087
- 33) Ikemura,T.et al.:Br.J.Pharmacol.1996;117:967-973
- 34) 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

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室  
〒155-8655 東京都世田谷区代沢5-2-1  
TEL 050-3383-3846

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**DAITO ダイト株式会社**  
富山県富山市八日町326番地

### 26.2 販売元

**共創未来ファーマ株式会社**  
東京都品川区広町1-4-4