

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 2013 に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

オロパタジン塩酸塩ドライシロップ。1%「日本臓器」

Olopatadine Hydrochloride Dry syrup 1 % “Nippon-zoki”

剤形	ドライシロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中、日局オロパタジン塩酸塩 10mg 含有
一般名	和名：オロパタジン塩酸塩(JAN) 洋名：Olopatadine Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準記載 発売年月日	製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準記載年月日：2018年12月14日 発売年月日：2019年1月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本臓器製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本臓器製薬 くすりの相談窓口 〒541-0046 大阪府中央区平野町2丁目1番2号 フリーダイヤル 0120-630-093 TEL (06) 6233-6085 FAX (06) 6233-6087 受付時間 9:00~17:00 土・日・祝日を除く ホームページ http://www.nippon-zoki.co.jp/

本 IF は 2019 年 5 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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（<http://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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

【IF の様式】

- ①規格は A 4 判、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。
- ②IF 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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとIF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、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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により薬剤師等自らが整備するとともに、IF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があり、その取扱いには十分注意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF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。IF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、IF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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
2. 一般名	2	7. 相互作用	16
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	17
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	18
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	18
7. CAS登録番号	2	小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	3	低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
3. 有効成分の確認試験法 ¹⁾	3	13. 過量投与	18
4. 有効成分の定量法 ¹⁾	3	14. 適用上の注意	18
IV. 製剤に関する項目	4	15. その他の注意	18
1. 剤形	4	16. その他	18
2. 製剤の組成	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 薬理試験	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 毒性試験	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	1. 規制区分	20
7. 溶出性 ³⁾	8	2. 有効期間又は使用期限	20
8. 生物学的試験法	9	3. 貯法・保存条件	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	5. 承認条件等	20
11. 力価	10	6. 包装	20
12. 混入する可能性のある夾雑物 ¹⁾	10	7. 容器の材質	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	8. 同一成分・同効薬	20
14. その他	10	9. 国際誕生年月日	21
V. 治療に関する項目	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
1. 効能又は効果	11	11. 薬価基準収載年月日	21
2. 用法及び用量	11	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	21
3. 臨床成績	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
VI. 薬効薬理に関する項目	12	14. 再審査期間	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
2. 薬理作用	12	16. 各種コード	21
VII. 薬物動態に関する項目	13	17. 保険給付上の注意	21
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	22
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他参考文献	22
3. 吸収	14	1. 主な外国での発売状況	23
4. 分布	14	2. 海外における臨床支援情報	23
5. 代謝	14	XIII. 備考	24
6. 排泄	15	1. オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の他剤との配合変化試験	24
7. トランスポーターに関する情報	15		
8. 透析等による除去率	15		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16		
1. 警告内容とその理由	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オロパタジン塩酸塩はヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主作用に有する抗アレルギー剤で、本邦で開発され、2011 年に顆粒剤が上市されている。日本臓器製薬が後発医薬品として、オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の開発を企画し、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、生物学的同等性試験、安定性試験を実施し、2018 年 8 月に承認を取得、2019 年 1 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・アレルギー性鼻炎、^{じんましん}蕁麻疹、皮膚疾患に伴う^{そうよう}掻痒の適応を有している。
- ・「溶解して経口投与する」の記載がある、オロパタジン塩酸塩のドライシロップである。
- ・ドライシロップであり、少量の水ですみやかに溶解する。
- ・溶解させると無色透明状のシロップになる。
- ・主薬の苦味をマスキングしたドライシロップである。
- ・重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。(頻度不明)
〔VIII. 8. (2) 重大な 副作用と初期症状の項を参照〕

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1 % 「日本臓器」

(2) 洋名

Olopatadine Hydrochloride Dry syrup 1 % “Nippon-zoki”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号) に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オロパタジン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

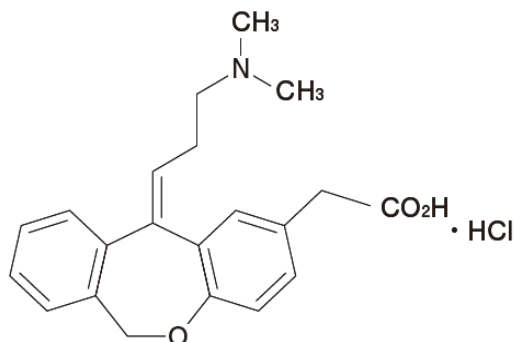
Olopatadine Hydrochloride(JAN)

olopatadine(INN)

(3) ステム

-tadine : 三環系ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₁H₂₃NO₃ · HCl

分子量 : 373.87

5. 化学名 (命名法)

{11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[b,e]oxepin-2-yl}acetic acidmonohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

140462-76-6 113806-05-6(フリー体)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性¹⁾

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点¹⁾

融点約 250℃（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¹⁾

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

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⁾

日局オロパタジン塩酸塩の確認試験による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日局オロパタジン塩酸塩の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区分	ドライシロップ剤
外観及び性状	白色の顆粒で、苦味をマスキングしており味はわずかに甘い。また、分包品もある。 用時溶解するとき、ごくわずかに濁った透明な液になる。

(2) 製剤の物性

該当しない

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中、日局オロパタジン塩酸塩 10mg を含有する

(2) 添加物

白糖、トレハロース水和物、アセスルファムカリウム、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、エデト酸ナトリウム水和物、DL-リンゴ酸、ジブチルヒドロキシトルエン、タウマチン ※着色料無配合

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験・加速試験・過酷試験²⁾

【試験条件および試験結果】

試験	温度	湿度	光	期間	保存状態	結果	
長期保存試験	25°C	60%RH	暗所	3、6、9、12、18、24 箇月	ボトル充填品	変化なし	
加速試験	40°C	75%RH	暗所	1、3、6 箇月	ボトル充填品	変化なし	
苛酷試験	温度	60°C	—	暗所	10、20、30 日	ボトル充填品	性状：微黄白色の顆粒（20 日以降） 純度試験：類縁物質の増加（10 日以降）
						無包装	性状：微黄白色の顆粒（20 日以降） 純度試験：類縁物質の増加（10 日以降）
	湿度	25°C	75%RH	暗所	30、60、90 日	無包装	性状：白色の粘稠性のある塊（30 日以降） 純度試験：類縁物質の増加（30 日以降） 定量：含量低下（30 日以降）
						光	25°C
						無包装	性状：微黄白色の顆粒（25 日以降） 純度試験：類縁物質の増加（25 日以降） 定量：含量低下（25 日以降）

湿度 —：制御せず

ボトル充填品：本体；ポリエチレン、キャップ；ポリプロピレン（乾燥剤付）

無包装：シャーレに本品 100 g を厚さ 3 mm 以下に広げた

(2) バラ包装を分包した場合の温度・湿度に対する影響²⁾

【使用した分包紙】

名称	型式	厚み(μm)	透湿度 ^{a)} (g/m ² ・24hr)	製造業者
グラシン	YY140 グラシン	40	42.7	湯山製作所
セロポリ	YY140 セロポリ厚口	50	16.8	湯山製作所

a)測定条件：JIS Z0208 (40°C90%RH)

【試験条件および試験結果】

温度	湿度	光	期間	分包紙	結果
25°C	60%RH	暗所	0.5、1、2、 3 箇月	①グラシン	変化なし
				②セロポリ	変化なし
25°C	75%RH	暗所	0.5、1、2、 3 箇月	①グラシン	純度：類縁物質の増加 (2 箇月以降)
				②セロポリ	純度：類縁物質の増加 (2 箇月以降)
30°C	65%RH	暗所	0.5、1、2、 3 箇月	①グラシン	純度：類縁物質の増加 (2 箇月以降)
				②セロポリ	純度：類縁物質の増加 (2 箇月以降)
35°C	70%RH	暗所	0.5、1、2、 3 箇月	①グラシン	純度：類縁物質の増加 (0.5 箇月以降) 吸湿：5~10% (2 箇月以降)
				②セロポリ	純度：類縁物質の増加 (1 箇月以降) 吸湿：5~10% (3 箇月以降)
40°C	75%RH	暗所	0.5、1、2、 3 箇月	①グラシン	性状：白色の凝集物 (0.5 箇月以降) 定量：95%未満 (2 箇月以降) 純度：類縁物質の増加 (0.5 箇月以降) 吸湿：10%以上
				②セロポリ	性状：白色の凝集物 (0.5 箇月以降) 純度：類縁物質の増加 (0.5 箇月以降) 吸湿：5~10%
4°C	成り行き湿度	暗所	0.5、1、2、 3 箇月	①グラシン	変化なし
				②セロポリ	変化なし

【結論】

本剤を分包した場合、湿気を避けて保管すること。本剤を分包した場合、25°C/60%RH /暗所もしくは冷暗所では約3 箇月間安定であり、30°C/65%RH/暗所では約1 箇月間安定である。

(3)バラ包装を分包した場合の光に対する影響²⁾

【使用した分包紙】

名称	型式	厚み(μm)	透湿度 ^{a)} (g/m ² ・24hr)	製造業者
グラシン	YY140 グラシン	40	42.7	湯山製作所
セロポリ	YY140 セロポリ厚口	50	16.8	湯山製作所

a)測定条件：JIS Z0208 (40°C90%RH)

【試験条件および試験結果】

表① 25°C /60% RH /1000Lux の条件

	温度湿度	照度	光を当てる時間	試験項目 分包紙	0.5日 (1.2万 Lux・hr)				1日 (2.4万 Lux・hr)				5日 (7.2万 Lux・hr)			
					性状	定量	純度	吸湿	性状	定量	純度	吸湿	性状	定量	純度	吸湿
1	25°C 60%RH	1000 Lux	1日当たり 24時間 (1日中)	①グラシン	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	×	○
2				②セロポリ	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	×	○
3				③グラシン/普通紙	△	△	△	△	△	△	△	△	○	○	○	○
4				④セロポリ/普通紙	△	△	△	△	△	△	△	△	○	○	○	○

	温度湿度	照度	光を当てる時間	試験項目 分包紙	7日 (16.8万 Lux・hr)				25日 (60万 Lux・hr)				50日 (120万 Lux・hr)			
					性状	定量	純度	吸湿	性状	定量	純度	吸湿	性状	定量	純度	吸湿
1	25°C 60%RH	1000 Lux	1日当たり 24時間 (1日中)	①グラシン	○	○	×	○	×	×	×	○	×	×	×	○
2				②セロポリ	○	○	×	○	×	×	×	○	×	×	×	○
3				③グラシン/普通紙	○	○	×	○	○	○	×	○	○	○	×	○
4				④セロポリ/普通紙	○	○	×	○	○	○	×	○	○	○	×	○

性状 ○：白色の顆粒、×：微黄白色の顆粒

定量 ○：95%~105%、×：95%未満

純度試験（類縁物質） ○：承認規格を満たす ×：承認規格を満たさず

吸湿量 ○：5%未満、△：5%~10%、×：10%以上・・・基準値がないため、性状と合わせて、目安とした。

表② 25°C /60% RH /約500Lux(通常の部屋の明るさ)

／光を当てる時間1日当たり12時間 の条件

表② 25°C /60% RH /約500Lux(通常の部屋の明るさ)／光を当てる時間1日当たり12時間 の条件

	温度湿度	照度	光を当てる時間	試験項目 分包紙	2日			3日			4日			5日		
					性状	定量	純度	性状	定量	純度	性状	定量	純度	性状	定量	純度
1	25°C 60%RH	約500 Lux	1日当たり 12時間	①グラシン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2				②セロポリ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
3				③グラシン/普通紙	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
4				④セロポリ/普通紙	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△

	温度湿度	照度	光を当てる時間	試験項目 分包紙	7日			14日			42日			56日		
					性状	定量	純度	性状	定量	純度	性状	定量	純度	性状	定量	純度
1	25°C 60%RH	約500 Lux	1日当たり 12時間	①グラシン	○	○	×	○	○	×	△	△	△	△	△	△
2				②セロポリ	○	○	×	○	○	×	△	△	△	△	△	△
3				③グラシン/普通紙	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
4				④セロポリ/普通紙	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×

性状 ○：白色の顆粒、×：微黄白色の顆粒

定量 ○：95%~105%、×：95%未満

純度試験（類縁物質） ○：承認規格を満たす ×：承認規格を満たさず

【結論】

本剤を分包した場合、光を避けて保管すること。

本剤を分包し薬袋に入れて保管することで、25°C /60% RH/1000Lux の条件で約5日間安定である。(表①)

本剤を分包し、25°C/60% RH/照度 約500lux(通常の部屋の明るさ)の条件で、1日当たり12時間光を当てた場合、4~5日間安定である。(表②)

5. 調製法及び溶解後の安定性

溶解後の安定性については、オロパタジン塩酸塩として5mgを25mlの水（ミネラルウォーター）に溶解後24時間25℃、遮光条件にて保存し、外観、pH及び残存率を測定した。

外観	pH	残存率 (%)
ほぼ無色透明	4.4	98.7

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の他剤との配合変化試験「XⅢ. 備考」の項参照。

7. 溶出性³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（薬食審査発 0229 第10号、平成24年2月29日）（以下、ガイドライン）に基づき、オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」（以下、試験製剤）と標準製剤の溶出挙動類似性を評価した。

【試験条件】

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900ml

ガイドラインに従い、下記の試験液について溶出類似性試験を実施した。

条件	試験液	測定時点	回転数
パドル法	溶出試験第1液 (pH1.2)	5,10,15,20分	50rpm
	薄めた McIlvaine 緩衝液(pH5.5)		
	溶出試験第2液 (pH6.8)		
	水		

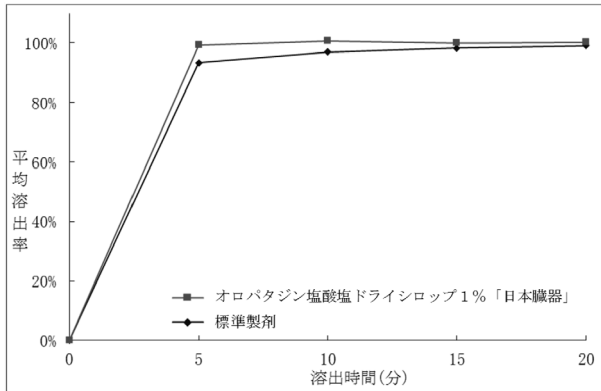
【判定基準】

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±15%の範囲にある。

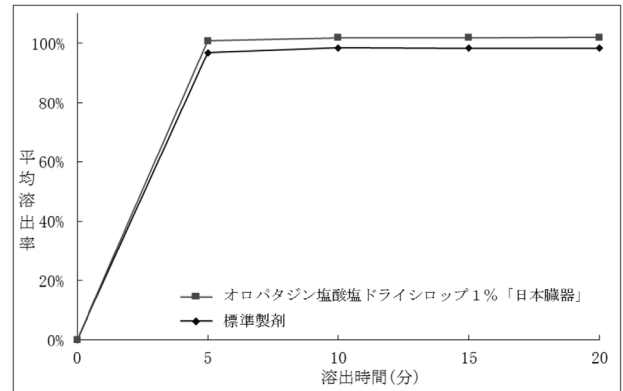
【試験結果】

各試験液における溶出結果を以下に示した。

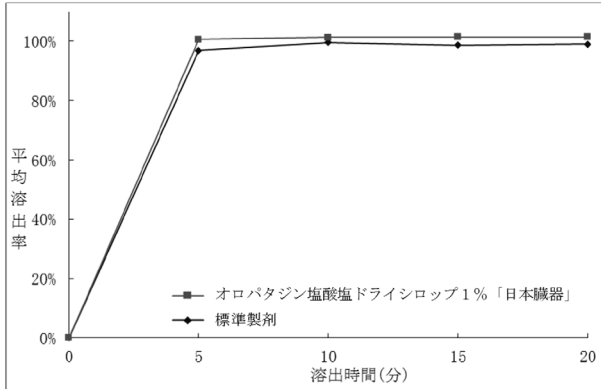
試験液：溶出試験第1液(n=12)



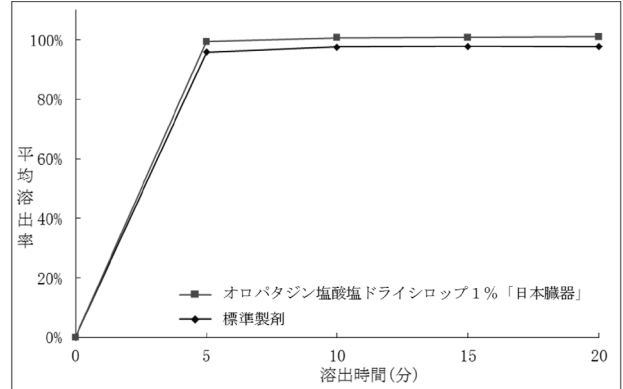
試験液：薄めた McIlvaine 緩衝液(n=12)



試験液：溶出試験第2液(n=12)



試験液：水(n=12)



【結論】

各試験液の溶出結果をガイドラインに従い、溶出挙動の類似性を判定し、その結果を下記に示した。

溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件			12ベッセルの平均溶出率 (%)		平均溶出率の差 (%)	判定
試験液	採取時間 (分)	回転数 (rpm)	試験製剤	標準製剤		
pH1.2	15	50	100.1	98.3	1.8	類似
pH5.5			101.8	98.4	3.4	類似
pH6.8			101.5	98.6	2.9	類似
水			100.7	97.7	3.0	類似

以上の結果より、全ての試験液において類似性を示したため、標準製剤と試験製剤の溶出性は類似であると判断した。

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
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¹⁾
 α -hydroxy 体、*E*-体
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない
14. その他
特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚掻痒症、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、皮膚掻痒症）に伴う掻痒

2. 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（ドライシロップとして0.5g）を朝及び就寝前の1日2回、用時溶解して経口投与する。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（ドライシロップとして0.5g）を朝及び就寝前の1日2回、用時溶解して経口投与する。
通常、2歳以上7歳未満の小児には1回オロパタジン塩酸塩として2.5mg（ドライシロップとして0.25g）を朝及び就寝前の1日2回、用時溶解して経口投与する。

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

該当しない

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

オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主体とし、ケミカルメディエーター(ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF 等) の産生・遊離抑制作用を示す。更に、神経伝達物質タキキニン遊離抑制作用を有する。

(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

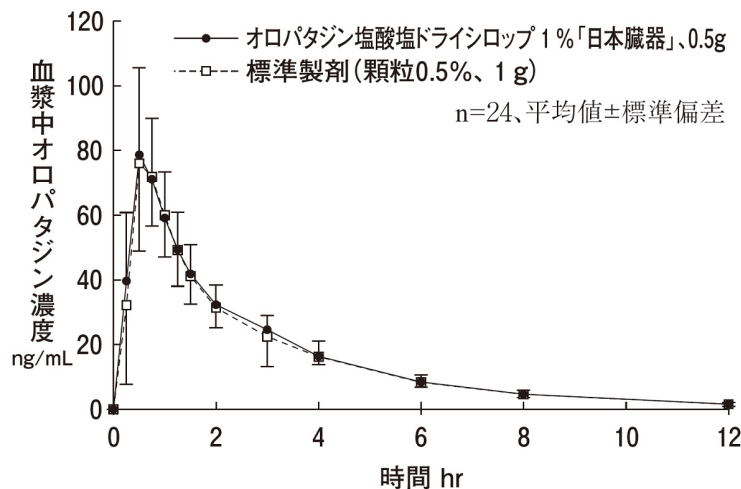
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

オロパタジン塩酸塩ドライシロップ1%「日本臓器」0.5gと標準製剤1g (いずれも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健康成人男子に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、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、生物学的同等性の判定基準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 _{0-30hr} ng・hr/mL	Cmax ng/mL	Tmax hr	T _{1/2} hr
オロパタジン塩酸塩 ドライシロップ1% 「日本臓器」、0.5g	206.94 ±25.65	84.89 ±19.32	0.688 ±0.512	2.474 ±0.322
標準製剤 顆粒0.5%、1g	201.16 ±24.28	82.99 ±22.97	0.698 ±0.516	2.501 ±0.263

n = 24、平均値 ± 標準偏差



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。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

(「Ⅷ - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(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

該当資料なし

(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

該当しない

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）

本剤の成分に対し過敏症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

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 腎機能低下患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- (2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (3) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕

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) 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。
- (2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、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。
- (3) 本剤を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。
- (4) 本剤の使用により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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の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（以下、全て頻度不明）

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）：劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、LDH、A ℓ -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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	紅斑等の発疹、浮腫（顔面・四肢等）、 ^{そうよう} 痒痒、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（GPT）、AST（GOT）、LDH、 γ -GTP、A ℓ -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) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(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

【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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	紅斑等の発疹、浮腫（顔面・四肢等）、 ^{そうよう} 掻痒、呼吸困難

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与
高齢者では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ので、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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していない。〕
(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔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。〕

11. 小児等への投与

小児等への投与
低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

適用上の注意
調製時：用時調製して用いる製剤であるため、調製後は速やかに使用すること。

15. その他の注意

その他の注意
因果関係は明らかではないが、オロパタジン塩酸塩製剤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. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存（1～30℃）

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

開封後は、湿気・光を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

分包：0.25g×100包

バラ：100g

7. 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン

乾燥剤：シリカゲル

乾燥剤蓋：ポリエチレン

ボトル：ポリエチレン

ラベル：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アレロック錠 2.5、アレロック錠 5、アレロック OD 錠 2.5、アレロック OD 錠 5、アレロック顆粒 0.5%

同効薬：オキサトミド、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

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

製造販売承認年月日：2018年8月15日

承認番号：23000AMX00690000

11. 薬価基準収載年月日

2018年12月14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

該当しない

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

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT 番号 (9桁)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
オロパタジン塩酸塩ドライ シロップ1%「日本臓器」	126652801	4490025R1020	622665201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十七改正日本薬局方解説書 C-1204, 廣川書店 (2016 年)
- 2)社内資料：オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の安定性試験
- 3)社内資料：オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の溶出類似性試験
- 4)社内資料：オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の生物学的同等性試験

2. その他参考文献

該当資料なし

X II. 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. オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の他剤との配合変化試験

(1) 試験方法

【保存条件】

固体状態の場合：25°C / 60%RH、遮光

溶液・懸濁状態の場合：25°C、遮光

【包装形態】

固体状態の場合：ポリエチレン加工グラシン紙（透湿度（42.7g/m²・24hr））

溶液・懸濁状態の場合：ガラス瓶、気密

【配合量】

オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の小児（7歳以上）1回投与量（0.5g）
/ 他剤の1日最大投与量^{※1}、^{※2}

※1) ①年齢区分別用量設定の場合：小児の最高年齢区分の用量

②体重換算による用量設定の場合：

小児上限がある場合は上限用量

小児の上限用量がない場合は15歳の男女平均体重 55kg*を用いた用量算定
（ただし、最大用量は成人の最低用量とする）

*：平成29年学校保健統計調査（文部科学省）より

※2) 倍散用の賦形剤は0.5g

【観察期間】

固体状態の場合：配合直後、7日、14日、30日

溶液・懸濁状態の場合：配合直後、1日、3日、7日

【測定項目】

固体状態の場合：外観、流動性、質量変化率（%）^{※3}、残存率（%）^{※4}

溶液・懸濁状態の場合：外観、pH、再分散性^{※5}、残存率（%）^{※4}

※3) 配合直後の配合試料の質量からの変化率

※4) 配合試料中のオロパタジン塩酸塩含量を算出し、配合直後の配合試料中のオロパタジン塩酸塩含量を100.0%とした時の残存率を算出した。オロパタジン塩酸塩の含量はHPLC法により測定した。

※5) 倒立・正立操作を10回繰り返した後、約1分後に内容液の状態を観察した。

流動性の判定基準：下表に示す判定基準に従った。

スコア	判定基準
－	全く変化なし
±	わずかに変化が認められる（わずかな流動性の低下、凝集など）
＋	明らかに変化が認められる（流動性低下、固結化など）
++	調剤投与に差し支える程度の変化が認められる（ペースト状あるいは潮解など）

再分散性の判定基準：下表に示す判定基準に従った。

判定	判定基準
良好	均一に溶解又は分散・懸濁する
不良	均一に溶解又は分散・懸濁しない

(2) 試験結果

【固体状態の場合】

製品名	配合量 (g)	項目	保存期間 (日)			
			配合直後	7	14	30
ムコダイン DS50%	3.0	外観	白色微粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	1.6	1.6	1.6
		残存率 (%)	100.0	101.7	102.7	103.3
アスペリン散 10%	0.4	外観	橙色微粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	1.3	1.3	1.4
		残存率 (%)	100.0	99.2	98.5	99.0
ムコサール ドライシロップ 1.5%	3.0	外観	白色顆粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.9	0.8	0.9
		残存率 (%)	100.0	102.9	102.7	101.8
キプレス細粒 4 mg	0.5	外観	白色細粒	同左	同左	微黄白色細粒
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.9	0.7	0.9
		残存率 (%)	100.0	97.2	98.8	99.6
オノン ドライシロップ 10%	4.5	外観	微黄白色顆粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.6	0.6	0.6
		残存率 (%)	100.0	104.7	103.6	102.2
ビオフェルミン R 散	3.0	外観	白色微粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	3.3	4.9	5.5
		残存率 (%)	100.0	101.4	99.7	102.0
クラリシッド ドライシロップ 10%小児用	4.0	外観	微赤白色微粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	2.0	2.2	2.4
		残存率 (%)	100.0	101.3	102.7	101.4
メプチン ドライシロップ 0.005%	1.0	外観	白色微粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.7	0.6	0.8
		残存率 (%)	100.0	102.3	102.1	101.7
コロナール 細粒 20%	6.0	外観	淡橙色細粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.3	0.3	0.3
		残存率 (%)	100.0	101.2	103.8	100.7
メイアクト MS 小児用細粒 10%	6.0	外観	橙色細粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	2.1	2.4	2.3
		残存率 (%)	a)	a)	a)	a)
幼児用 PL 配合顆粒	12.0	外観	淡橙色顆粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.1	0.1	0.1
		残存率 (%)	100.0	98.9	98.6	98.5
乳糖水和物	0.5	外観	白色粉末	同左	同左	同左
		流動性	ブリッジあり	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	1.1	0.9	1.2
		残存率 (%)	100.0	100.9	103.0	102.5

— 配合直後と全く変化なし

a) ピークが重なり分離定量不能

製品名	配合量 (g)	項目	保存期間 (日)			
			配合直後	7	14	30
トウモロコシ デンプン	0.5	外観	白色粉末	同左	同左	同左
		流動性	ブリッジあり	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	1.2	1.0	1.2
		残存率 (%)	100.0	99.2	98.1	99.6
バレイショ デンプン	0.5	外観	白色粉末	同左	同左	同左
		流動性	ブリッジあり	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.4	0.2	0.3
		残存率 (%)	100.0	99.0	98.7	99.4
アスベリン ドライシロップ 2%	2.0	外観	橙色微粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	± わずかな凝集
		質量変化率 (%)	0.0	1.0	1.1	1.0
		残存率 (%)	100.0	102.5	101.6	102.5
ビオフェルミン 配合散	3.0	外観	白色粉末	同左	同左	同左
		流動性	良好	± わずかな凝集	± わずかな凝集	± わずかな凝集
		質量変化率 (%)	0.0	4.8	6.4	7.2
		残存率 (%)	100.0	102.1	100.3	101.8
フロモックス 小児用細粒 100 mg	3.0	外観	赤白色細粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	2.0	2.1	2.1
		残存率 (%)	100.0	102.2	101.3	101.0
ホクナリン ドライシロップ 0.1%小児用	2.0	外観	白色顆粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.5	0.4	0.4
		残存率 (%)	100.0	101.9	101.6	98.9
オラペナム小児用 細粒 10%	6.7	外観	帯黄淡赤色 細粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	1.8	1.9	1.8
		残存率 (%)	100.0	a)	a)	a)
ペリアクチン散 1%	0.4	外観	白色粉末	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	± わずかな凝集
		質量変化率 (%)	0.0	0.4	0.8	0.3
		残存率 (%)	100.0	101.1	101.4	100.3
小児用 ムコソルバン DS1.5%	3.0	外観	微黄色粒状	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	± わずかな凝集
		質量変化率 (%)	0.0	0.9	1.0	1.0
		残存率 (%)	100.0	100.9	102.1	100.3
ジルテック ドライシロップ 1.25%	0.8	外観	白色粉末	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	± わずかな凝集	± わずかな凝集
		質量変化率 (%)	0.0	2.8	2.8	2.4
		残存率 (%)	100.0	102.7	101.4	100.8
ニボラジン 小児用細粒 0.6%	1.0	外観	白色細粒	同左	同左	同左
		流動性	良好	—	—	—
		質量変化率 (%)	0.0	0.8	0.9	0.9
		残存率 (%)	100.0	99.3	100.8	101.6

— 配合直後と全く変化なし

a) ピークが重なり分離定量不能

【溶液・懸濁状態の場合】

製品名	配合量 (g)	項目	保存期間 (日)			
			配合直後	1	3	7
ムコダイン DS50%	3.0	外観	白色懸濁液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.8	3.8	3.8	3.8
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	100.5	101.6	100.5
アスベリン散 10%	0.4	外観	淡黄色懸濁液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.6	3.6	3.6	3.6
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	97.4	99.0	97.1
ムコサール ドライシロップ 1.5%	3.0	外観	白色懸濁液	同左	同左	同左
		pH	4.2	4.2	4.2	4.3
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	99.4	98.3	98.8
キプレス細粒 4 mg	0.5	外観	淡黄白色懸濁液	同左	同左	同左
		pH	3.7	3.8	3.8	3.8
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	100.8	99.5	99.4
オノン ドライシロップ 10%	4.5	外観	微黄白色懸濁液 微黄白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.5	3.5	3.5	3.5
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	99.5	97.7	97.8
ビオフェルミン R 散	3.0	外観	白色半透明液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	7.3	7.3	7.1	6.8
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	101.2	101.8	100.5
クラリシッド ドライシロップ 10%小児用	4.0	外観	赤白色懸濁液 微赤白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	10.3	10.5	9.7	9.0
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	99.4	101.0	100.0
メプチン ドライシロップ 0.005%	1.0	外観	微白色半透明液	同左	同左	同左
		pH	3.4	3.4	3.3	3.4
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	101.5	100.5	98.7
カロナール 細粒 20%	6.0	外観	淡黄色懸濁液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.5	3.5	3.5	3.5
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	97.5	101.3	98.9
メイアクトMS 小児用細粒 10%	6.0	外観	橙白色懸濁液 淡橙白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	5.1	5.0	5.0	4.9
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	a)	a)	a)	a)
幼児用 PL 配合顆粒	12.0	外観	橙色懸濁液 白色浮遊物 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.6	3.6	3.6	3.7
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	100.0	97.9	98.2

a) ピークが重なり分離定量不能

製品名	配合量 (g)	項目	保存期間 (日)			
			配合直後	1	3	7
乳糖水和物	0.5	外観	わずかに微白色半透明液	同左	同左	同左
		pH	3.4	3.4	3.4	3.4
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	100.9	99.0	98.3
トウモロコシデンプン	0.5	外観	わずかに微白色半透明液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.4	3.5	3.4	3.5
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	100.1	101.2	102.0
バレイショデンプン	0.5	外観	わずかに微白色半透明液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.5	3.5	3.5	3.6
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	103.5	103.1	103.8
アスペリン ドライシロップ 2%	2.0	外観	橙白色懸濁液	同左	同左	同左
		pH	3.6	3.6	3.6	3.6
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	100.6	99.9	99.0
ビオフェルミン 配合散	3.0	外観	白色懸濁液 白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	7.2	7.2	6.9	6.6
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	100.2	101.9	100.3
フロモックス 小児用細粒 100 mg	3.0	外観	赤白色懸濁液 淡赤白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	3.7	3.3	3.1	2.9
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	101.5	100.3	102.6
ホクナリン ドライシロップ 0.1%小児用	2.0	外観	わずかに微白色半透明液	同左	同左	同左
		pH	3.4	3.4	3.4	3.4
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	98.8	99.0	98.8
オラペネム小児用 細粒 10%	6.7	外観	帯黄淡赤色懸濁液 赤白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	6.6	6.5	6.1	5.6
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	b)	b)	b)
ペリアクチン散 1%	0.4	外観	わずかに微白色半透明液	同左	同左	同左
		pH	3.4	3.4	3.4	3.4
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	101.8	101.4	99.2
小児用 ムコソルバン DS1.5%	3.0	外観	白色懸濁液	同左	同左	同左
		pH	4.3	4.2	4.2	4.2
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	100.0	99.5	97.6
ジルテック ドライシロップ 1.25%	0.8	外観	わずかに微白色半透明液	同左	同左	同左
		pH	5.4	5.4	5.4	5.3
		再分散性	良好	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	97.9	97.9	99.4

b) 他剤の影響により、定量不能

製品名	配合量 (g)	項目	保存期間 (日)			
			配合直後	1	3	7
ニボラジン 小児用細粒 0.6%	1.0	外観	白色の懸濁液 白色の沈殿	同左	同左	同左
		pH	4.3	4.4	4.4	4.4
		再分散性	不良	不良	不良	不良
		残存率 (%)	100.0	102.3	100.4	100.8

2. オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の飲食物との配合変化試験

(1) 試験方法

【保存条件】

25°C、遮光

【包装形態】

ガラス瓶、気密

【配合量】

オロパタジン塩酸塩ドライシロップ 1%「日本臓器」の小児 (7歳以上) 1回投与量 (0.5g) に対し、液体の飲食物は 25 mL、半固形の飲食物は 25 g とした。

【観察期間】

配合直後、6 時間、24 時間

【測定項目】

外観、pH (液体のみ)、再分散性 (液体のみ) ※¹、残存率 (%) ※²

※¹) 倒立・正立操作を 10 回繰り返した後、約 1 分後に内容液の状態を観察した。

※²) 配合試料中のオロパタジン塩酸塩含量を算出し、配合直後の配合試料中のオロパタジン塩酸塩含量を 100.0%とした時の残存率を算出した。オロパタジン塩酸塩の含量は HPLC 法により測定した (配合直後、24 時間後のみ)。

再分散性の判定基準：下表に示す判定基準に従った。

判定	判定基準
良好	均一に溶解又は分散・懸濁する
不良	均一に溶解又は分散・懸濁しない

【試験結果】

飲食物名	製造元 商品名	項目	保存期間 (時間)		
			配合直後	6	24
水 (ミネラルウ ォーター)	コカ・コーラ	外観	ほぼ無色透明	同左	同左
		pH	4.4	4.4	4.4
	いろはす	再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.7
麦茶	伊藤園	外観	淡褐色の透明な液	同左	同左
		pH	6.0	6.1	6.2
	健康ミネラル 麦茶	再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.2
オレンジ ジュース	サントリー	外観	橙黄色の懸濁液	同左	同左
		pH	3.6	3.6	3.6
	なっちゃん 果汁 40%	再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.3

飲食物名	製造元 商品名	項目	保存期間（時間）		
			配合直後	6	24
リンゴ ジュース	サントリー なっちゃん 果汁 20%	外観	微黄白色の懸濁液	同左	同左
		pH	3.4	3.4	3.4
		再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.5
スポーツ ドリンク	コカ・コーラ アクエリアス	外観	微白色の懸濁液	同左	同左
		pH	3.5	3.5	3.5
		再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.8
牛乳	明治 おいしい牛乳	外観	白色の懸濁液	同左	同左
		pH	6.5	6.5	6.5
		再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.9
嚥下補助 ゼリー	龍角散 おくすり飲め たね ぶどう味	外観	赤紫色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	a)	-	a)
ゼリー	たらみ どっさりミッ クスゼリー	外観	微黄色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	a)	-	a)
ヨーグルト	小岩井乳業 生乳 100%ヨー グルト	外観	白色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	a)	-	a)
バニラアイス クリーム	明治 エッセルスー パーカップ 超バニラ	外観	淡黄白色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	100.0	-	97.6
プリン	江崎グリコ Big プッチン プリン	外観	黄白色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	a)	-	a)
ココア	ドトール コーヒー まるやか仕立 てココア	外観	茶白色の懸濁液	同左	同左
		pH	6.4	6.4	6.3
		再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	99.3
ヤクルト	ヤクルト New ヤクルト	外観	淡黄白色の懸濁液	同左	同左
		pH	3.6	3.6	3.6
		再分散性	良好	良好	良好
		残存率 (%)	100.0	-	98.2
嚥下補助 ゼリー	龍角散 おくすり飲め たね チョコレ ート味	外観	茶褐色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	a)	-	a)

イチゴジャム	アオハタ いちごジャム	外観	淡赤色の粘稠な半固形物	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	100.0	-	97.7
チョコレートソース	森永製菓 チョコレートシロップ	外観	黒褐色の粘稠な懸濁液	同左	同左
		pH	-	-	-
		再分散性	-	-	-
		残存率 (%)	100.0	-	99.0

a) 飲食物の影響により定量不能