

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 2018（2019 年更新版）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

オランザピン錠 2.5mg「明治」

オランザピン錠 5mg「明治」

オランザピン錠 10mg「明治」

オランザピン口腔内崩壊錠

オランザピンOD錠 2.5mg「明治」

オランザピンOD錠 5mg「明治」

オランザピンOD錠 10mg「明治」

オランザピン細粒

オランザピン細粒 1%「明治」

OLANZAPINE Tablets, OD Tablets, Fine granules「MEIJI」

剤形	オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：錠剤（フィルムコーティング錠） オランザピンOD錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：錠剤（口腔内崩壊錠、コーティング錠） オランザピン細粒 1%「明治」：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	オランザピン錠 2.5mg「明治」、オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」： 1 錠中にオランザピン 2.50mg オランザピン錠 5mg「明治」、オランザピン OD 錠 5mg「明治」： 1 錠中にオランザピン 5.00mg オランザピン錠 10mg「明治」、オランザピン OD 錠 10mg「明治」： 1 錠中にオランザピン 10.00mg オランザピン細粒 1%「明治」：1 g 中にオランザピン 10.0mg
一般名	和名：オランザピン（JAN） 洋名：Olanzapine（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2016 年 6 月 17 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 4 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

IFを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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	8
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	11
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	27
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報	27
(1) 承認条件	2	(2) 包装	27
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	27
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	28
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	28
1. 販売名	3	12. その他	28
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	29
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	29
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	29
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	29
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	29
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	29
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	29
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	29
4. 分子式及び分子量	4	(1) 臨床データパッケージ	29
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(2) 臨床薬理試験	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(3) 用量反応探索試験	30
III. 有効成分に関する項目	5	(4) 検証的試験	30
1. 物理化学的性質	5	(5) 患者・病態別試験	33
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	33
(2) 溶解性	5	(7) その他	33
(3) 吸湿性	5	VI. 薬効薬理に関する項目	35
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35
(5) 酸塩基解離定数	5	2. 薬理作用	35
(6) 分配係数	5	(1) 作用部位・作用機序	35
(7) その他の主な示性値	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(3) 作用発現時間・持続時間	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	38
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移	38
1. 剤形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	38
(1) 剤形の区別	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	38
(2) 製剤の外観及び性状	6	(3) 中毒域	42
(3) 識別コード	6	(4) 食事・併用薬の影響	42
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	43
(5) その他	7	(1) 解析方法	43
2. 製剤の組成	7	(2) 吸収速度定数	43
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	7	(3) 消失速度定数	43
(2) 電解質等の濃度	7	(4) クリアランス	43
(3) 熱量	7	(5) 分布容積	43
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	(6) その他	43
4. 力価	7	3. 母集団（ポピュレーション）解析	44
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	(1) 解析方法	44
		(2) パラメータ変動要因	44

4. 吸収	44
5. 分布	44
(1) 血液－脳関門通過性	44
(2) 血液－胎盤関門通過性	44
(3) 乳汁への移行性	44
(4) 髄液への移行性	44
(5) その他の組織への移行性	44
(6) 血漿蛋白結合率	44
6. 代謝	44
(1) 代謝部位及び代謝経路	44
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分 子種、寄与率	44
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	45
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	45
7. 排泄	45
8. トランスポーターに関する情報	45
9. 透析等による除去率	45
10. 特定の背景を有する患者	45
11. その他	45
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	46
1. 警告内容とその理由	46
2. 禁忌内容とその理由	46
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	46
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	46
5. 重要な基本的注意とその理由	46
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	47
(1) 合併症・既往歴等のある患者	47
(2) 腎機能障害患者	48
(3) 肝機能障害患者	48
(4) 生殖能を有する者	48
(5) 妊婦	48
(6) 授乳婦	48
(7) 小児等	48
(8) 高齢者	48
7. 相互作用	48
(1) 併用禁忌とその理由	48
(2) 併用注意とその理由	49
8. 副作用	49
(1) 重大な副作用と初期症状	49
(2) その他の副作用	50
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	51
10. 過量投与	52
11. 適用上の注意	52
12. その他の注意	52
(1) 臨床使用に基づく情報	52
(2) 非臨床試験に基づく情報	53
IX. 非臨床試験に関する項目	54
1. 薬理試験	54
(1) 薬効薬理試験	54
(2) 安全性薬理試験	54
(3) その他の薬理試験	54

2. 毒性試験	54
(1) 単回投与毒性試験	54
(2) 反復投与毒性試験	54
(3) 遺伝毒性試験	54
(4) がん原性試験	54
(5) 生殖発生毒性試験	54
(6) 局所刺激性試験	54
(7) その他の特殊毒性	54
X. 管理的事項に関する項目	55
1. 規制区分	55
2. 有効期間	55
3. 包装状態での貯法	55
4. 取扱い上の注意	55
5. 患者向け資材	55
6. 同一成分・同効薬	55
7. 国際誕生年月日	55
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	56
9. 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	56
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	56
11. 再審査期間	56
12. 投薬期間制限に関する情報	56
13. 各種コード	56
14. 保険給付上の注意	57
XI. 文献	58
1. 引用文献	58
2. その他の参考文献	58
XII. 参考資料	60
1. 主な外国での発売状況	60
2. 海外における臨床支援情報	60
XIII. 備考	62
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	63
(1) 粉碎	63
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	64
2. その他の関連資料	67

略語表

略語	略語内容
5-HT	5-Hydroxytryptamine : セロトニン
A/G	アルブミン/グロブリン
ALT	Alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
CLp	総クリアランス
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	Cytochrome P450 : チトクロム P450
FAS	full analysis set : 最大の解析対象集団
LOCF	Last Observation Carried Forward : 最後に観測された値で補完する方法
OC	Observed case : 実際に得られている観測値だけで解析すること
OD	OD 錠 : Orally Disintegrating Tablets
PTP	Press Through Package
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間
γ -GTP	Gamma-glutamyltransferase : γ -グルタミルトランスフェラーゼ

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系の非定型抗精神病薬であり、本邦では、2001年に上市されている。

オランザピン錠 2.5mg「明治」・錠 5mg「明治」・錠 10mg「明治」、オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」・OD 錠 5mg「明治」・OD 錠 10mg「明治」及びオランザピン細粒 1%「明治」は、Meiji Seika ファルマ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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に承認を取得した。その後、同年 6 月に「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更承認を取得、同年 6 月に発売に至った。そして、2018 年 4 月に「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）」に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更承認を取得した。

オランザピン OD 錠 5mg「明治」・OD 錠 10mg「明治」は、2020 年 12 月、オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」は 2024 年 4 月に製剤の処方変更（変色防止対応として、薄層コーティングを素錠に施す）を行った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 1 日 1 回投与の非定型抗精神病薬であり、「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」及び「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）」に適応が認められている。（「V. 2. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 統合失調症の陽性症状モデルとして汎用されているメタンフェタミン投与マウスにおける、メタンフェタミン誘発運動量増加に対して、オランザピン錠・OD 錠「明治」は抑制効果を示した。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 副作用
重大な副作用として、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あらわれることがある。
（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤の 2.5mg 錠、OD 錠の 2.5mg 錠はどちらも割線入りの錠剤で、抗精神病薬で必要とされる細かな用量調節が可能な製剤になっている。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- (2) 錠剤は両面に「オランザピン」、表に含量（「2.5」、「5」あるいは「10」）、裏に「明治」を印刷、OD 錠は両面に「オランザピン OD」、表に含量（「2.5」、「5」あるいは「10」）、裏に「明治」を印刷している。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年10月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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

(2) 洋名

OLANZAPINE Tablets 2.5mg 「MEIJI」
OLANZAPINE Tablets 5mg 「MEIJI」
OLANZAPINE Tablets 10mg 「MEIJI」
OLANZAPINE OD Tablets 2.5mg 「MEIJI」
OLANZAPINE OD Tablets 5mg 「MEIJI」
OLANZAPINE OD Tablets 10mg 「MEIJI」
OLANZAPINE Fine granules 1% 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」
OD 錠：Orally Disintegrating Tablets

2．一般名

(1) 和名（命名法）

オランザピン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

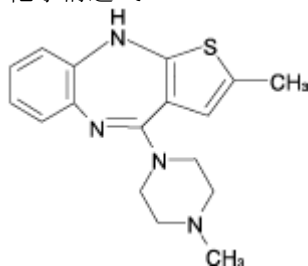
Olanzapine（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

tricyclic compounds：-pin(e)¹⁾

3．構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{17}H_{20}N_4S$

分子量：312.43

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10*H*-thieno[2,3-*b*][1,5]benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

性 状：オランザピンは黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はエタノール（99.5）及びメタノールに溶けにくく、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℃（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、定量法

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法（臭化カリウム錠剤法）

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

オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：フィルムコーティング錠

オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：口腔内崩壊錠、コーティング錠

オランザピン細粒 1%：細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	剤 形	色	外 形		
			表	裏	側面
オランザピン錠 2.5mg 「明治」	割線入りフ ィルムコー ーティング錠	白色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			7.1	3.3	139
オランザピン錠 5mg「明 治」	フィルムコ ーティング 錠	白色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			8.2	3.9	212
オランザピン錠 10mg 「明治」	フィルムコ ーティング 錠	白色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			10.1	5.1	419
オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」	割線入りコ ーティン錠	黄色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			6.4	2.6	80
オランザピン OD 錠 5mg 「明治」	コーティン グ錠	黄色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			8.1	3.4	160
オランザピン OD 錠 10mg「明治」	コーティン グ錠	黄色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			10.1	4.7	318

販 売 名	剤 形	色
オランザピン細粒 1%「明治」	細粒剤	微黄色

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

- (5) その他
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	有 効 成 分 (1錠中)	添 加 剤
オランザピン錠 2.5mg「明治」	オランザピン 2.50mg	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、クロスボビドン、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400、ポリソルベート 80、カルナウバロウ
オランザピン錠 5mg「明治」	オランザピン 5.00mg	
オランザピン錠 10mg「明治」	オランザピン 10.00mg	
オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」	オランザピン 2.50mg	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスボビドン、炭酸マグネシウム、L-アルギニン、トウモロコシデンプン、ショ糖脂肪酸エステル、黄色 4 号（タートラジン）、ステアリン酸マグネシウム、トレハロース水和物、ヒドロキシプロピルセルロース
オランザピン OD 錠 5mg「明治」	オランザピン 5.00mg	
オランザピン OD 錠 10mg「明治」	オランザピン 10.00mg	

販 売 名	有効成分 (1g 中)	添 加 剤
オランザピン細粒 1%「明治」	オランザピン 10.0mg	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

- (2) 電解質等の濃度
該当しない

- (3) 熱量
該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
有効成分の類縁物質が混入する可能性がある。

6. 製剤の各種条件下における安定性

オランザピン錠 2.5mg 「明治」

①加速試験²⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP包装品 アルミピローあり	6ヵ月	規格内
	ポリ瓶（乾燥剤）/箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、水分、製剤均一性、溶出性、含量

②苛酷試験³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25℃、90%RH	PTP包装品 アルミピローなし	6ヵ月	判定基準の範囲内。4ヵ月時点で硬度の低下が認められた(13.8→7.4kgf)。
温度・湿度	40℃、75%RH	白色ポリエチレン ボトル（開栓）	2ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下が認められた(13.8→6.6kgf)。
		PTP包装品 アルミピローなし	4ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下が認められた(13.8→7.0kgf)。
光	1000lux	シャーレ（ポリ塩化 ビニリデン製フィ ルムで覆う）	120万lux・hr	判定基準の範囲内。硬度の低下が認められた(13.8→7.6kgf)。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、水分、溶出性、含量、硬度（参考値）

オランザピン錠 5mg 「明治」

①加速試験⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP包装品 アルミピローあり	6ヵ月	規格内
	ポリ瓶（乾燥剤）/箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、水分、製剤均一性、溶出性、含量

②苛酷試験³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25℃、90%RH	PTP包装品 アルミピローなし	6ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度	40℃、75%RH	白色ポリエチレン ボトル（開栓）	2ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下が認められた(19.3→12.5kgf)。
		PTP包装品 アルミピローなし	4ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
光	1000lux	シャーレ（ポリ塩化 ビニリデン製フィ ルムで覆う）	120万lux・hr	判定基準の範囲内。硬度の低下が認められた(19.3→12.2kgf)。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、水分、溶出性、含量、硬度（参考値）

オランザピン錠 10mg 「明治」

①加速試験⁵⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP包装品 アルミピローあり	6ヵ月	規格内
	ポリ瓶（乾燥剤）/箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、水分、製剤均一性、溶出性、含量

②苛酷試験³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25℃、90%RH	PTP包装品 アルミピローなし	6ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度	40℃、75%RH	白色ポリエチレン ボトル（開栓）	2ヵ月	水分は1ヵ月まで、その他の項目は判定基準の範囲内。1ヵ月時点で硬度の低下が認められた(24.4→15.6kgf)。
		PTP包装品 アルミピローなし	4ヵ月	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
光	1000lux	シャーレ（ポリ塩化 ビニリデン製フィルムで覆う）	120万lux・hr	判定基準の範囲内。60万lux・hr時点で硬度の低下が認められた(24.4→15.3kgf)。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、水分、溶出性、含量、硬度（参考値）

オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」（処方変更製剤）

①加速試験⁶⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP＋乾燥剤／アルミ袋／紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリ瓶（乾燥剤）／紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

②長期保存試験⁷⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、60%RH	PTP＋乾燥剤／アルミ袋／紙箱	12ヵ月	規格内
	ポリ瓶（乾燥剤）／紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

③苛酷試験⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（閉栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
湿度	25℃、75%RH	PTP包装 （ピロー包装無）	6ヵ月	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
		白色ポリエチレン ボトル（開栓）		判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
光	1000lux （白色蛍光灯）	シャーレ曝光	120万lux・hr（50日）	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
		シャーレ遮光		判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量、硬度（参考値）

オランザピン OD 錠 5mg「明治」（処方変更製剤）

①加速試験⁹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP＋脱酸素剤／アルミ袋／紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリ瓶（脱酸素剤）／紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、崩壊性、製剤均一性、溶出性、含量

②苛酷試験⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（閉栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
湿度	25℃、75%RH	PTP包装 （ピロー包装無）	6ヵ月	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
		白色ポリエチレン ボトル（開栓）		判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
光	1000lux （白色蛍光灯）	シャーレ曝光	120万lux・ hr（50日）	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
		シャーレ遮光		判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量、硬度（参考値）

オランザピン OD錠 10mg「明治」（処方変更製剤）

①加速試験¹⁰⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP＋脱酸素剤／アルミ袋／紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリ瓶（脱酸素剤）／紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、崩壊性、製剤均一性、溶出性、含量

②苛酷試験⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（閉栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
湿度	25℃、75%RH	PTP包装 （ピロー包装無）	6ヵ月	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
		白色ポリエチレン ボトル（開栓）		判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
光	1000lux （白色蛍光灯）	シャーレ曝光	120万lux・ hr（50日）	判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。
		シャーレ遮光		判定基準の範囲内。硬度に変化は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量、硬度（参考値）

オランザピン細粒 1%「明治」

①加速試験¹¹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	乾燥剤+褐色のポリエチレン容器 /ポリプロピレンキャップ（密栓）	6ヵ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量

②長期保存試験¹²⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、60%RH	乾燥剤+褐色のポリエチレン容器 /ポリプロピレンキャップ（密栓）	24ヵ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量

③ 苛酷試験¹³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	判定基準の範囲内。乾燥減量 に変化は認められなかった。
湿度	25℃、75%RH	シャーレ (開放)	3ヵ月	判定基準の範囲内。乾燥減量 に変化は認められなかった。
光	1000lux、D65ランプ 25℃、60%RH	横にした透明 ガラス瓶 (密栓)	120万lux・ hr	判定基準の範囲内。乾燥減量 に変化は認められなかった。

試験項目：性状（外観）、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量、乾燥減量（参考値）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XIII 2. その他の関連資料 オランザピン細粒 1%「明治」の配合変化に関する資料」の項参照

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

オランザピン錠 2.5mg「明治」¹⁴⁾

（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（別紙 2）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）

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL、試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験第 1 液）

②pH3.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験第 2 液）

④水

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）、毎分 100 回転（試験液③）

判定基準

平均溶出率：

試験液①、②、③（毎分 50 回転、毎分 100 回転）：

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±10%の範囲にある。

試験液④：

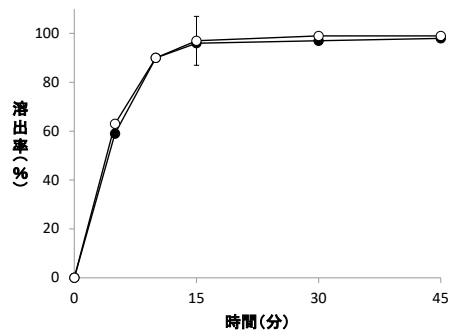
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

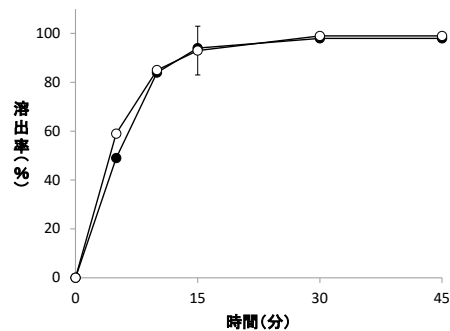
試験結果

各試験条件におけるオランザピン錠 2.5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

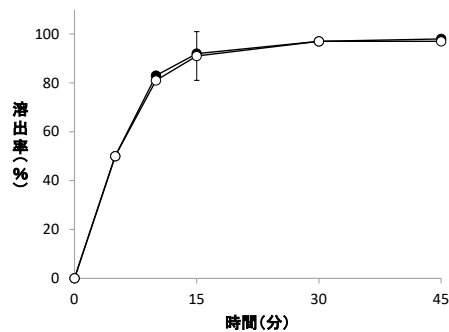
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



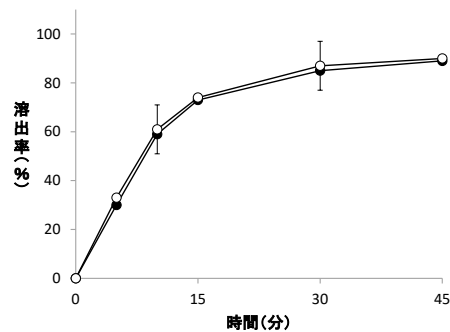
試験液②pH3.0、毎分 50 回転



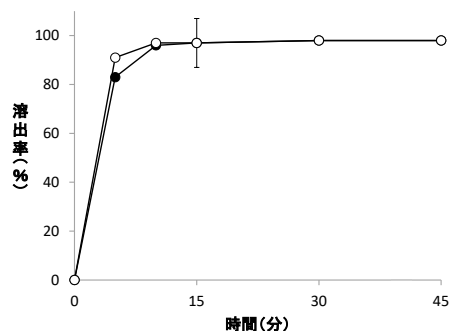
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 100 回転



● オランザピン錠 2.5mg 「明治」
○ 標準製剤 (オランザピン錠 5mg 「明治」)
I : 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図 オランザピン錠 2.5mg 「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	96	97	適合
		pH3.0	15 分	94	93	適合
		pH6.8	15 分	92	91	適合
		水	10 分	59	61	適合
			30 分	85	87	
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	97	97	適合

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン錠 2.5mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	95、89、97、97、97、95、 98、96、97、97、97、97	96	適合
		pH3.0	15 分	95、94、71、98、97、97、 95、94、100、96、98、89	94	適合
		pH6.8	15 分	95、95、91、94、89、95、 96、92、92、93、83、94	92	適合
		水	30 分	85、85、85、85、84、84、 87、86、84、86、86、85	85	適合
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	97、97、97、98、97、98、 98、98、96、96、97、97	97	適合

(n=12)

オランザピン錠 5mg 「明治」¹⁵⁾

(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：平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL、試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験第 1 液）

②pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験第 2 液）

④水

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）、毎分 100 回転（試験液③）

判定基準

試験液①、②、③（毎分 100 回転）：

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±15%の範囲にある。

試験液③（毎分 50 回転）：

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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

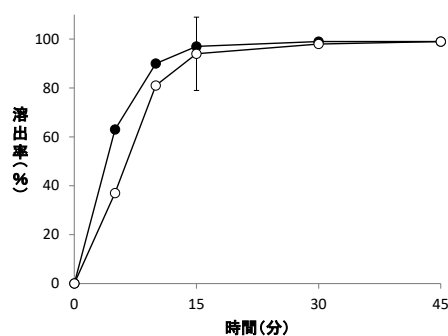
試験液④：

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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

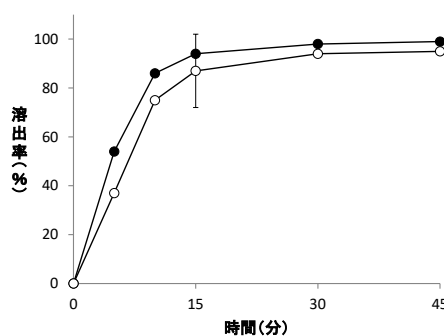
試験結果

各試験条件におけるオランザピン錠 5mg 「明治」の溶出挙動は試験液①、②及び③（毎分 50 回転及び毎分 100 回転）では判定基準に適合したが、試験液④では判定基準に適合せず、両製剤の溶出挙動は類似していないと判定された。

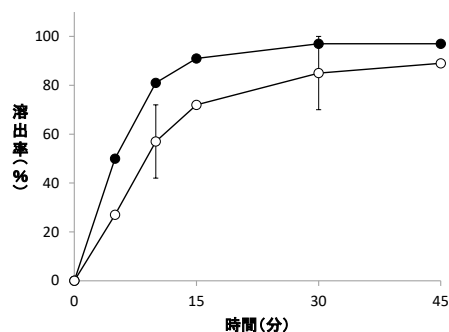
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



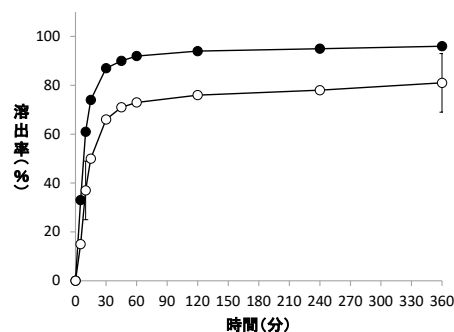
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



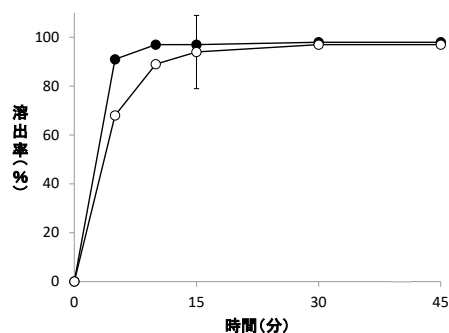
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 100 回転



● オランザピン錠 5mg 「明治」
○ ジブレキサ錠 5mg
I : 判定時点における類似性判定基準範囲
n=12

図 オランザピン錠 5mg 「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1. 2	15 分	97	94	適合
		pH5. 0	15 分	94	87	適合
		pH6. 8	10 分	81	57	適合
			30 分	97	85	
			—	f2=43		
		水	10 分	61	37	不適合
			360 分	96	81	
			—	f2=33		
	毎分 100 回転	pH6. 8	15 分	97	94	適合

(n=12)

オランザピン錠 10mg 「明治」¹⁴⁾

(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(別紙 2) 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)

試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量: 900mL、試験液温度: 37±0.5℃

試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH3.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数: 毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

平均溶出率:

試験液①、②、③ (毎分 50 回転、毎分 100 回転):

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

試験液④：

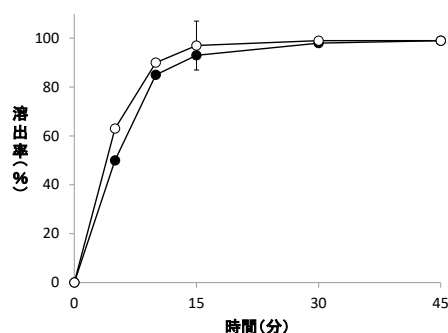
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。

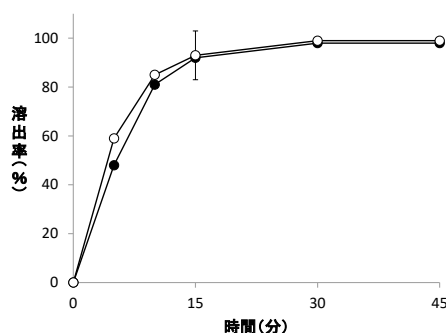
試験結果

各試験条件におけるオランザピン錠 10mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

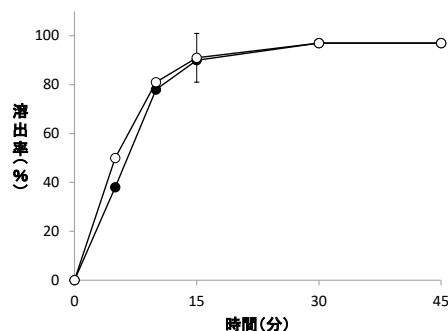
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



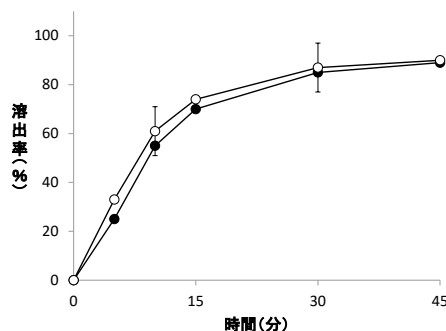
試験液②pH3.0、毎分 50 回転



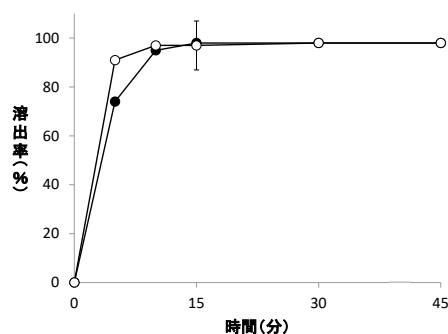
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 100 回転



● オランザピン錠 10mg「明治」
○ 標準製剤 (オランザピン錠 5mg「明治」)
I : 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図 オランザピン錠 10mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	93	97	適合
		pH3.0	15 分	92	93	適合
		pH6.8	15 分	90	91	適合
		水	10 分	55	61	適合
			30 分	85	87	
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	98	97	適合

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン錠 10mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	95、95、95、96、95、95、 89、96、92、80、94、96	93	適合
		pH3.0	15 分	89、92、88、93、94、94、 94、91、90、92、94、87	92	適合
		pH6.8	15 分	86、90、82、91、93、84、 89、96、93、91、92、88	90	適合
		水	30 分	85、85、85、85、86、86、 84、85、85、85、86、86	85	適合
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	97、97、98、98、99、98、 97、97、97、97、98、98	98	適合

(n=12)

オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(処方変更製剤)¹⁶⁾

(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(別紙 3) 経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン: 令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号)

試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量: 900mL、試験液温度: 37±0.5℃

試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数: 毎分 50 回転 (試験液①～④)

なお、パドル法、100 回転の条件については、いずれの試験液においても、パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため省略した。

判定基準

平均溶出率:

試験液①、②、③:

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±10%の範囲にある。

試験液④:

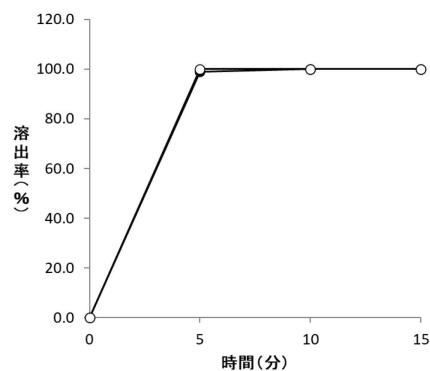
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合: 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率: 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

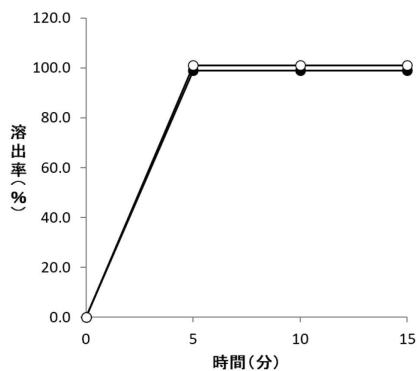
試験結果

各試験条件におけるオランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤(旧処方製剤)との溶出挙動は同等であると判断した。

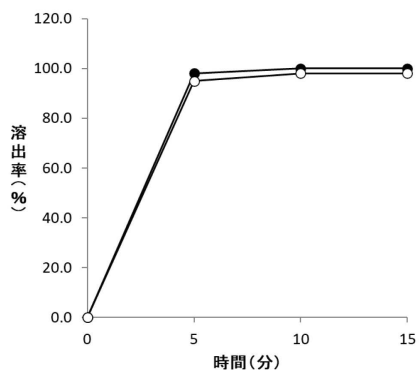
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



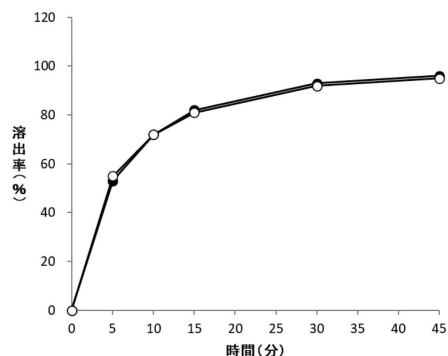
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(処方変更製剤)
○ 標準製剤: オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(旧処方製剤)

n=12

図 オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(処方変更製剤) の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	100	100	適合
		pH5.0	15 分	99	101	適合
		pH6.8	15 分	100	98	適合
		水	5 分	53	55	適合
			15 分	82	81	

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(処方変更製剤)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101、99、99、99、98、100、 100、100、101、99、100、99	100	適合
		pH5.0	15 分	101、99、95、99、100、101、 99、99、100、100、97、98	99	適合
		pH6.8	15 分	100、98、99、99、99、99、 101、101、100、100、100、100	100	適合
		水	15 分	81、82、84、82、82、83、 81、83、84、80、81、82	82	適合

(n=12)

オランザピン OD 錠 5mg「明治」(処方変更製剤)¹⁷⁾

(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(別紙 3) 経口固形製剤の処方変更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)

試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量: 900mL、試験液温度: $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数: 毎分 50 回転 (試験液①~④)

なお、パドル法、100 回転の条件については、実施すべきいずれの試験液においても、パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため省略した。

判定基準

平均溶出率

試験液①、②、③:

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。

試験液④:

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約 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

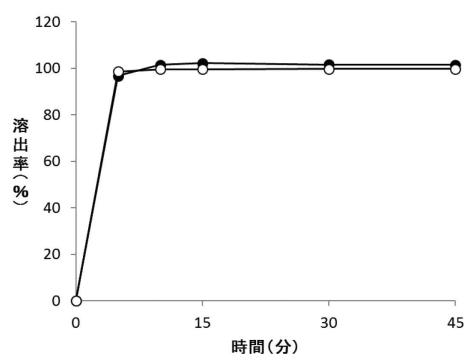
個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。

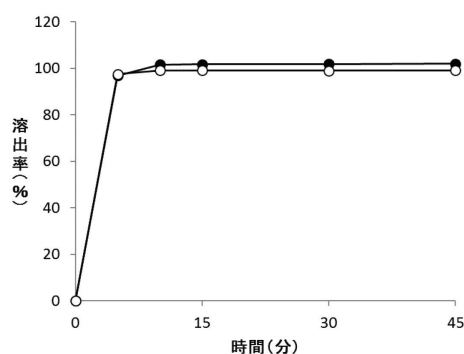
試験結果

各試験条件におけるオランザピン OD 錠 5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤(旧処方製剤)との溶出挙動は同等であると判断した。

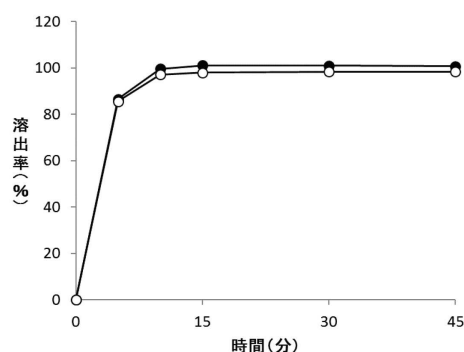
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



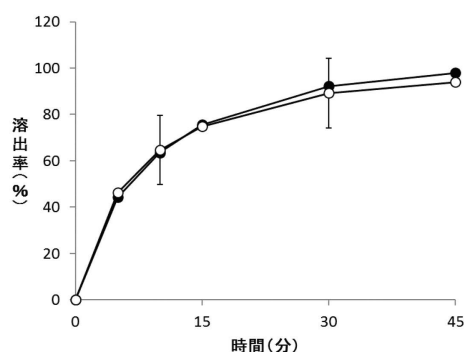
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



 オランザピン OD 錠 5mg 「明治」(処方変更製剤)
 標準製剤: オランザピン OD 錠 5mg 「明治」(旧処方製剤)
 I: 判定時点における同等性判定基準範囲
 n=12

図 オランザピン OD 錠 5mg 「明治」(処方変更製剤) の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	102.3	99.7	適合
		pH5.0	15 分	101.8	99.1	適合
		pH6.8	15 分	101.2	98.1	適合
		水	10 分	63.5	64.7	適合
			30 分	92.3	89.2	

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン OD 錠 5mg 「明治」(処方変更製剤)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101.3、102.3、102.0、100.6、 102.1、101.1、103.2、102.3、 103.3、103.4、102.6、102.9	102.3	適合
		pH5.0	15 分	100.7、102.2、102.2、102.3、 102.2、101.5、101.2、101.6、 102.7、102.1、101.4、101.5	101.8	適合
		pH6.8	15 分	101.1、101.2、101.5、100.6 101.0、100.6、100.9、101.0 101.1、101.8、101.7、101.9	101.2	適合
		水	30 分	92.1、93.4、92.7、91.4 91.9、92.0、92.1、92.1 93.1、92.4、91.8、92.3	92.3	適合

(n=12)

オランザピン OD 錠 10mg 「明治」(処方変更製剤)¹⁸⁾

(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(別紙 3) 経口固形製剤の処方変更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)

試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量: 900mL、試験液温度: 37±0.5℃

試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数: 毎分 50 回転 (試験液①～④)

なお、パドル法、100 回転の条件については、実施すべきいずれの試験液においても、パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため省略した。

判定基準

平均溶出率

試験液①、②、③:

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±15%の範囲にある。

試験液④:

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約 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

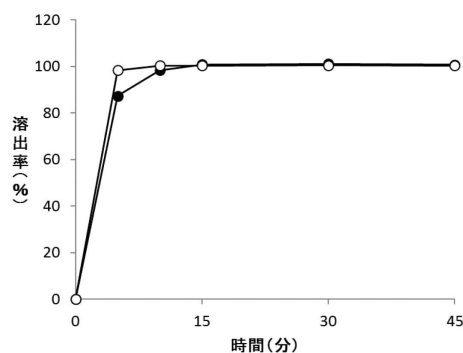
個々の溶出率

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

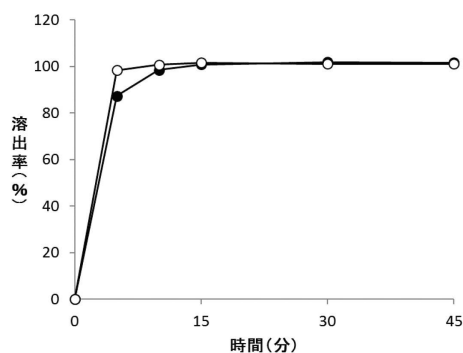
試験結果

各試験条件におけるオランザピン OD 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤(旧処方製剤)との溶出挙動は同等であると判断した。

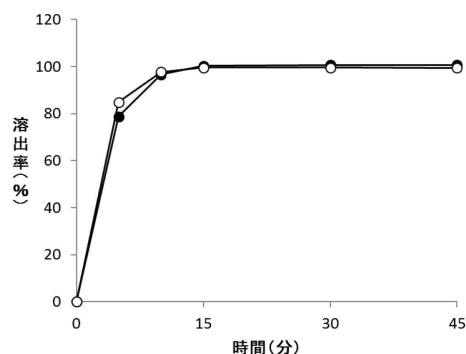
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



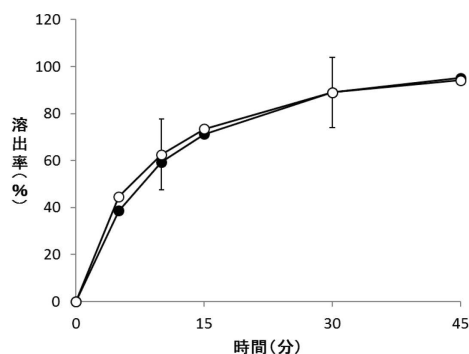
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● オランザピン OD 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)
○ 標準製剤: オランザピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)

I: 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 オランザピン OD 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	100.9	100.4	適合
		pH5.0	15 分	100.9	101.6	適合
		pH6.8	15 分	100.3	99.6	適合
		水	10 分	59.4	62.6	適合
			30 分	89.0	89.0	

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン 0D 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101.1、101.4、101.6、101.1 100.3、101.3、100.3、100.4 100.7、100.9、100.6、101.5	100.9	適合
		pH5.0	15 分	102.2、102.2、100.9、101.7 100.3、99.6、100.6、101.6 101.7、102.6、101.3、95.8	100.9	適合
		pH6.8	15 分	100.4、99.3、98.6、99.1 100.1、100.1、101.6、101.1 101.4、99.1、101.9、101.1	100.3	適合
		水	30 分	87.8、89.3、88.8、89.5 89.1、88.5、90.3、89.0 88.9、89.8、88.4、88.7	89.0	適合

(n=12)

オランザピン細粒 1%「明治」¹⁹⁾

(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：平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL、試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験第 1 液）

②pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験第 2 液）

④水（参考データ）

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）

判定基準

試験液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±15%の範囲にある。

試験液②、③：

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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

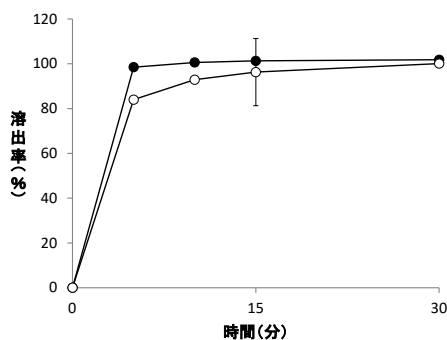
試験液④：

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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

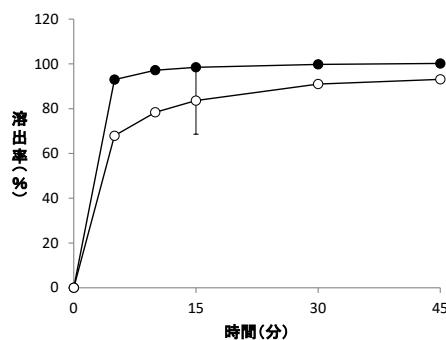
試験結果

各試験条件におけるオランザピン細粒 1%「明治」の溶出挙動は試験液①、②及び③において判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判定された。

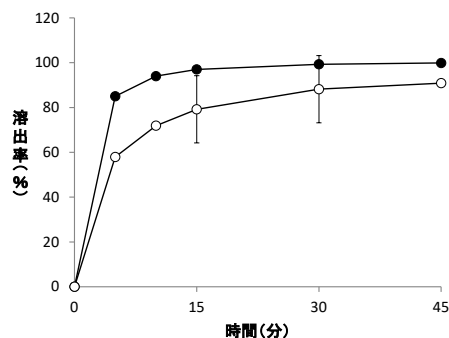
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



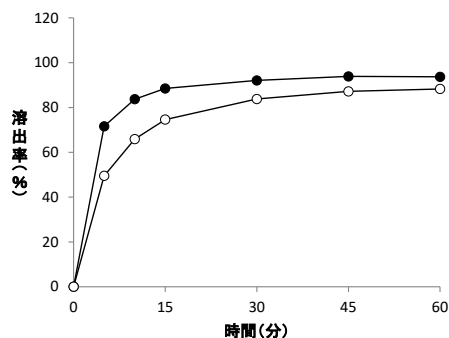
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● オランザピン細粒 1%「明治」

○ ジプレキサ細粒 1 %

I : 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図 オランザピン細粒 1%「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率（％）		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 （パドル法）	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101.3	96.3	適合
		pH5.0	15 分	98.5	83.6	適合
		pH6.8	15 分	97.0	79.2	適合
			30 分	99.3	88.2	
			—	f2=43.9		
		水	15 分	88.5	74.6	—
			30 分	92.1	83.8	

(n=12)

<参考>オランザピン OD 錠(旧処方製剤)における生物学的同等性試験

オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」(旧処方製剤)²⁰⁾

(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(別紙 2) 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)

試験方法:日本薬局方 溶出試験法(パドル法)

試験条件

試験液量:900mL、試験液温度:37±0.5℃

試験液:①pH1.2(日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数:毎分 50 回転(試験液①～④)、毎分 100 回転(試験液③)

判定基準

平均溶出率:

試験液①、②、③(毎分 50 回転、毎分 100 回転):

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±10%の範囲にある。

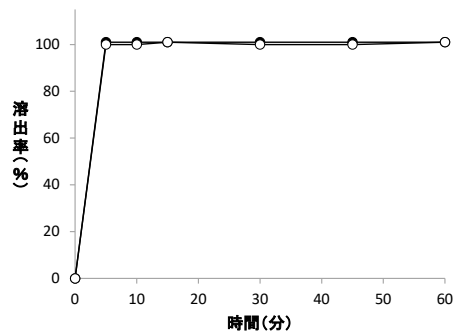
試験液④:

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約 60%及び 85%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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

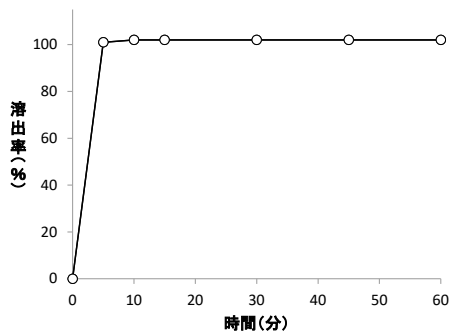
個々の溶出率:標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範

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。
 試験結果
 各試験条件におけるオランザピン OD 錠 2.5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

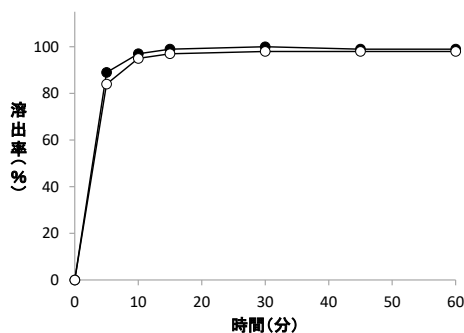
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



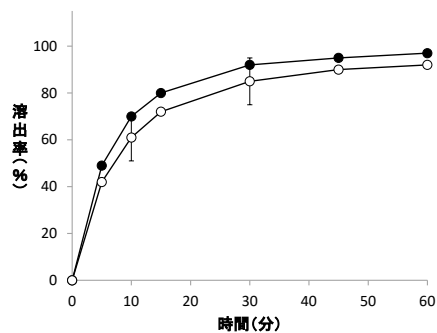
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



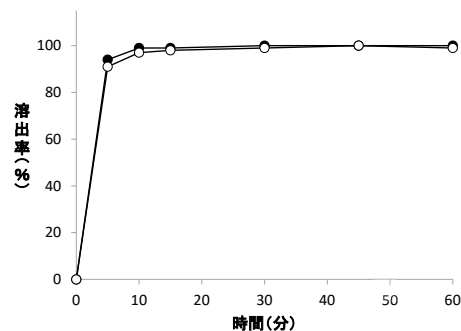
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 100 回転



● オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」(旧処方製剤)
 ○ 標準製剤: オランザピン OD 錠 5mg「明治」(旧処方製剤)

I: 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」(旧処方製剤) の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101	101	適合
		pH5.0	15 分	102	102	適合
		pH6.8	15 分	99	97	適合
		水	10 分	70	61	適合
			30 分	92	85	
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	99	98	適合

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」 (旧処方製剤)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101、100、100、101、100、101、 101、101、101、101、101、100	101	適合
		pH5.0	15 分	102、101、102、102、102、101、 102、102、102、102、101、102	102	適合
		pH6.8	15 分	98、99、98、99、100、101、 99、99、98、99、100、99	99	適合
		水	30 分	92、93、92、92、92、92、 92、92、92、91、93、92	92	適合
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	99、99、100、99、100、99、 100、100、99、99、99、99	99	適合

(n=12)

オランザピン OD 錠 5mg 「明治」 (旧処方製剤) ²¹⁾

(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：平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量：900mL、試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

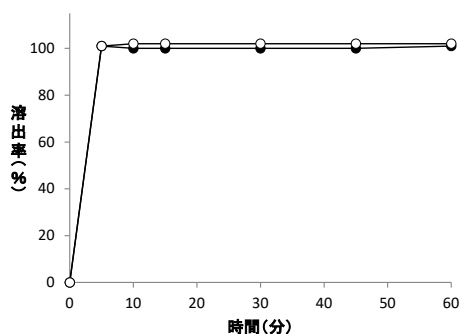
試験液①、②、③ (毎分 50 回転、毎分 100 回転)、④：

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±15%の範囲にある。

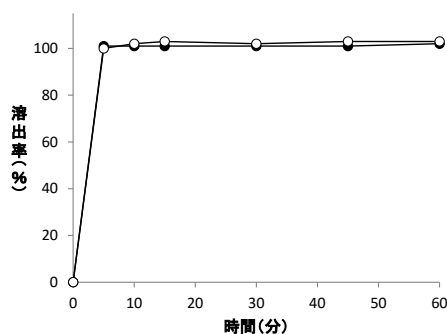
試験結果

各試験条件におけるオランザピン OD 錠 5mg 「明治」 (旧処方製剤) の溶出挙動は試験液①、②及び③ (毎分 50 回転及び毎分 100 回転) では判定基準に適合したが、試験液④では判定基準に適合せず、両製剤の溶出挙動は類似していないと判定された。

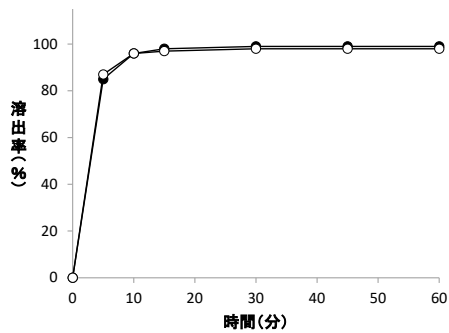
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



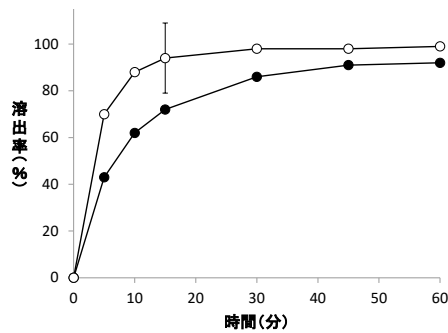
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



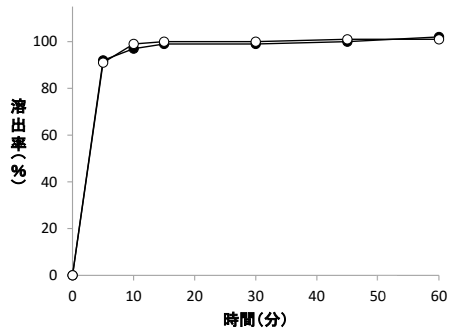
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 100 回転



● オランザピン OD 錠 5mg 「明治」 (旧処方製剤)
○ ジブレキサザイデイス錠 5mg
I : 判定時点における類似性判定基準範囲
n=12

図 オランザピン OD 錠 5mg 「明治」 (旧処方製剤) の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	100	102	適合
		pH5.0	15 分	101	103	適合
		pH6.8	15 分	98	97	適合
		水	15 分	72	94	不適合
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	99	100	適合

(n=12)

オランザピン OD 錠 10mg 「明治」 (旧処方製剤) ²⁰⁾
(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 (別紙 2) 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)
試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量: 900mL、試験液温度: 37±0.5℃
試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)
②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)
③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)
④水
回転数: 毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

平均溶出率:
試験液①、②、③ (毎分 50 回転、毎分 100 回転):
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±10%の範囲にある。
試験液④:

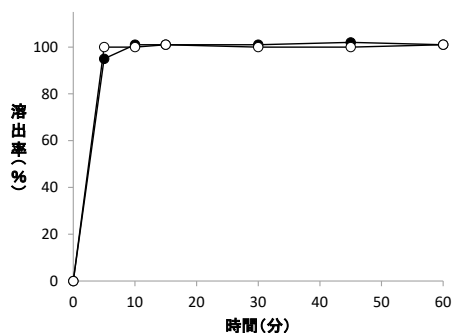
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。

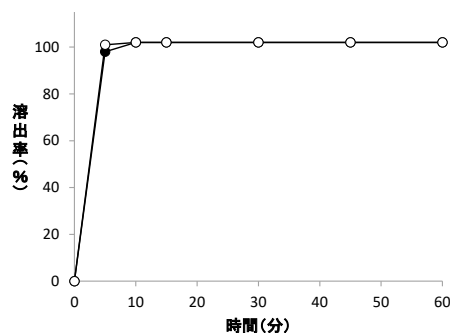
試験結果

各試験条件におけるオランザピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

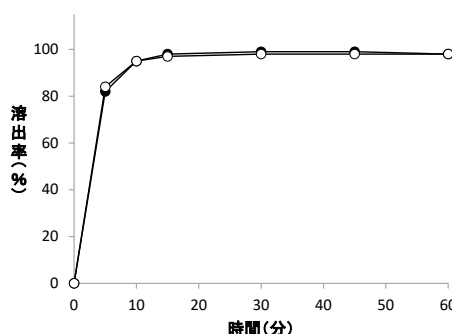
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



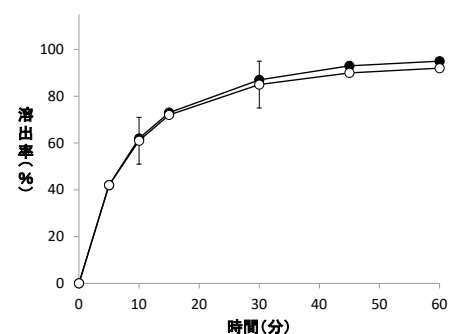
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



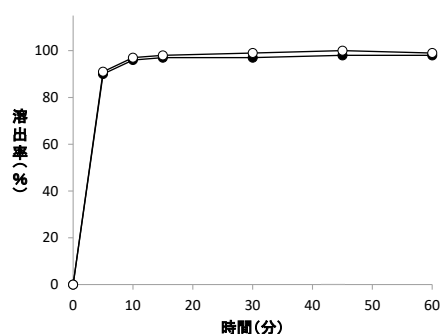
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液⑤pH6.8、毎分 100 回転



● オランザピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)
○ 標準製剤：オランザピン OD 錠 5mg「明治」(旧処方製剤)
I：判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図 オランザピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101	101	適合
		pH5.0	15 分	102	102	適合
		pH6.8	15 分	98	97	適合
		水	10 分	62	61	適合
			30 分	87	85	
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	97	98	適合

(n=12)

表 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				オランザピン OD 錠 10mg 「明治」 (旧処方製剤)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	101、101、101、101、101、101、 101、100、100、101、101、100	101	適合
		pH5.0	15 分	102、102、101、102、101、102、 101、102、101、102、101、102	102	適合
		pH6.8	15 分	98、97、98、98、97、98、 97、98、98、97、97、98	98	適合
		水	30 分	87、88、88、87、87、88、 86、87、87、88、88、88	87	適合
	毎分 100 回転	pH6.8	15 分	97、97、97、97、96、97、 97、97、97、98、97、98	97	適合

(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈オランザピン錠 2.5mg 「明治」〉
 PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)
 バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 300 錠
 〈オランザピン錠 5mg 「明治」〉
 PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)
 バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 300 錠
 〈オランザピン錠 10mg 「明治」〉
 PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)
 バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 300 錠
 〈オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」〉
 PTP 包装 (乾燥剤入) 100 錠 (10 錠×10)
 バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 300 錠
 〈オランザピン OD 錠 5mg 「明治」〉
 PTP 包装 (乾燥剤入) 100 錠 (10 錠×10)
 バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 300 錠
 〈オランザピン OD 錠 10mg 「明治」〉
 PTP 包装 (乾燥剤入) 100 錠 (10 錠×10)
 バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 300 錠
 〈オランザピン細粒 1% 「明治」〉
 ボトル (乾燥剤入) 100g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

オランザピン錠 2.5mg・5mg「明治」	オランザピン錠 10mg「明治」
PTP 包装 PTP シート : ポリ塩化ビニル、金属 アルミピロー : ポリエチレン、金属 バンド : ポリエチレン 外箱 : 紙	PTP 包装 PTP シート : ポリ塩化ビニル、金属 アルミピロー : ポリエチレン、金属 バンド : ポリエチレン 外箱 : 紙

オランザピン錠 2.5mg・5mg「明治」	オランザピン錠 10mg「明治」
バラ包装 (乾燥剤入) ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリエチレン パッキン : ポリエチレン 外箱 : 紙	バラ包装 (乾燥剤入) ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリエチレン パッキン : ポリエチレン、ポリプロピレン 外箱 : 紙

オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg「明治」	オランザピン OD 錠 10mg「明治」
PTP 包装 (乾燥剤入) PTP シート : ポリプロピレン、金属 アルミピロー : ポリエチレン、金属 バンド : ポリエチレン 外箱 : 紙	PTP 包装 (乾燥剤入) PTP シート : ポリプロピレン、金属 アルミピロー : ポリエチレン、金属 バンド : ポリエチレン 外箱 : 紙
バラ包装 (乾燥剤入) ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリエチレン パッキン : ポリエチレン 詰め物 : ポリエチレン 外箱 : 紙	バラ包装 (乾燥剤入) ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリエチレン パッキン : ポリエチレン、ポリプロピレン 詰め物 : ポリエチレン 外箱 : 紙
オランザピン細粒 1%「明治」	
ボトル (乾燥剤入) : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン パッキン : ポリエチレン ラベル : ポリプロピレン 外箱 : 紙	

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

〈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）〉

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²²⁾。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

＜副作用による減量・中止規定＞

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

〈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）〉

7.1 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²²⁾。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及び用量については、各々の薬剤の電子添文等、最新の情報を参考にすること。

7.2 原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の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²²⁾。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈統合失調症〉

1) 国内第Ⅱ相試験

① 初期第Ⅱ相試験

最初に実施された 8 週間投与試験でオランザピンカプセル^{注 1)} 1～12.5mg が投与され、統合失調症患者計 81 例における中等度改善以上の改善率は 59.3% (48/81 例) であった^{23, 24)}。

主な副作用は不眠 (症) 17.3% (14/81 例) 及び眠気 16.0% (13/81 例) であった²⁴⁾。

注 1) オランザピンカプセル 5mg とオランザピン錠 (普通錠) 5mg は生物学的に同等であることが確認されている。

＜電子添文 17.1.1(1) より転記＞

② 後期第Ⅱ相試験

引き続き実施された 8 週間投与試験では 2.5～15mg が投与され、統合失調症患者計 156 例における中等度改善以上の改善率は 58.3% (91/156 例) であった^{25, 26)}。

主な副作用は不眠 (症) 19.9% (31/156 例)、眠気 13.5% (21/156 例)、無月経 11.3% (女性のみ 6/53 例)、倦怠 (感) 10.9% (17/156 例)、振戦 10.9% (17/156 例) 及び口渇 10.9% (17/156 例) であった²⁶⁾。

＜電子添文 17.1.1(2) より転記＞

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈統合失調症〉

① 国内第Ⅲ相試験

8 週間の二重盲検比較試験でオランザピン錠 (普通錠) 5～15mg が投与され、オランザピン投与群の 44.4% (40/90 例) が中等度改善以上を示し、オランザピンの統合失調症に対する有用性が認められた^{27, 28)}。

主な副作用は倦怠 (感)、アカシジア、眠気、興奮、不安及び不眠 (症) 各 11.1% (10/90 例) であった²⁸⁾。

＜電子添文 17.1.2 より転記＞

② 外国第Ⅲ相試験

(i) オランザピンカプセル^{注 1)} の固定用量範囲 (低用量: 5±2.5mg/日、中用量: 10±2.5mg/日、高用量: 15±2.5mg/日) とプラセボ及びハロペリドール (15±5mg/日)^{注 2)} を比較した 6 週間の二重盲検比較試験において、オランザピンの中・高用量群はプラセボと比較して陽性・陰性症状を含む精神症状全般に有意な改善を示し、高用量群はハロペリドール投与群と比較し、陰性症状を有意に改善した。錐体外路症状 (EPS) はすべてのオランザピン投与群では改善を示したが、ハロペリドール投与群では悪化した。パーキンソニズム、アカシジアの発現率はすべてのオランザピン投与群で有意に低かった^{29, 30)}。

(ii) 引き続き実施されたオランザピン又はハロペリドールの初期投与時に改善を示した患者における大規模な二重盲検下での 1 年間の長期継続試験において、オランザピンは対照薬と比較し初期反応を良好に維持し、統合失調症の再発防止により有効であった³¹⁾。二重盲検下での長期継続投与中の、オランザピンによる遅発性ジスキネジアの発現率は、ハロペリドール投与群の 10 分の 1 未満でありその差は有意であった³²⁾。

注 1) オランザピンカプセル 5mg とオランザピン錠 (普通錠) 5mg は生物学的に同等であることが確認されている。

注 2) ハロペリドール（経口剤）の国内承認用量（維持量）は 1 日 3～6mg である。

< 電子添文 17. 1. 3 より転記 >

〈双極性障害における躁症状の改善〉

1) 国内第Ⅲ相試験

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極 I 型障害患者を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験において、オランザピン錠（普通錠）5～20mg を 1 日 1 回 3 週間投与したとき、最終評価時におけるヤング躁病評価尺度（Young-Mania Rating Scale、YMRS）合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はオランザピン群-12.6±10.0、プラセボ群-6.8±14.0 で、群間差とその 95%信頼区間は-5.8 [-9.1, -2.4] であり、統計学的な有意差が認められた（ $p < 0.001$ 、 t 検定）^{33, 34)}。

表 投与 3 週後における YMRS 合計点のベースラインからの変化量及びその群間差 (FAS、LOCF)

投与群	例数	YMRS 合計点			群間差 [95%信頼 区間]	p 値 ^{注)}
		ベース ライン	最終評価時	ベースラ インから の変化量		
オランザピン群	104	27.7±5.9	15.1±10.4	-12.6±10.0	-5.8	<0.001
プラセボ群	97	26.9±5.6	20.1±15.0	-6.8±14.0	[-9.1, -2.4]	

Mean±S. D.、注) t 検定

6 週間の評価期間における主な副作用は、傾眠 23.8% (25/105 例) 及び口渇 15.2% (16/105 例) であった³³⁾。

< 電子添文 17. 1. 4 より転記 >

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

1) 国際共同第Ⅲ相試験

① 二重盲検期

うつ病エピソードを呈した双極 I 型障害患者（514 例、日本人患者 156 例を含む）を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験において、オランザピン錠（普通錠）5～20mg を就寝時に 1 日 1 回 6 週間投与したとき、最終評価時における Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) 合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はオランザピン群-14.26±9.73、プラセボ群-11.71±11.09 で、群間差とその 95%信頼区間は-2.15 [-3.93, -0.36] であり、統計学的な有意差が認められた（ $p=0.018$ 、共分散分析）^{35, 36)}。

表 投与 6 週後における MADRS 合計点のベースラインからの変化量及びその群間差

投与群	例数	MADRS 合計点		群間差 [95%信頼 区間] ^{注)}	p 値 ^{注)}
		ベースライン	ベースライン からの変化量		
オランザピン群	339	29.36±5.71	-14.26±9.73	-2.15 [-3.93, -0.36]	0.018
プラセボ群	169	28.69±6.33	-11.71±11.09		

Mean±S. D.、注) 共分散分析

副作用発現頻度はオランザピン群で 55.7% (191/343 例)、プラセボ群で 36.8% (63/171 例) であった。オランザピン群の主な副作用は、体重増加 15.7% (54/343 例)、傾眠 15.2% (52/343 例) 及び食欲亢進 12.0% (41/343 例) であった³⁵⁾。

< 電子添文 17. 1. 6(1) より転記 >

2) 安全性試験

〈双極性障害における躁症状の改善〉

① 国内第Ⅲ相試験

二重盲検試験に継続して実施した 18 週間の非盲検長期継続投与試験において、二重盲検試験を完

了した被験者にはオランザピンの単剤投与を、効果不十分を理由に二重盲検試験を中止した被験者にはオランザピン単剤と気分安定薬 1 剤との併用投与を行った^{34, 37, 38)}。

(i) オランザピン単剤での検討

オランザピン錠（普通錠）5～20mg を 1 日 1 回経口投与したときの YMRS 合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 6 週後で-3.3±5.3、18 週後で-4.2±5.3 であった。

表 YMRS 合計点のベースラインからの変化量(オランザピン群、FAS、OC)

	ベースライン	1 週	2 週	4 週	6 週	10 週	14 週	18 週
例数	100	100	96	91	81	76	65	61
変化量	5.7±6.4	-0.8±3.6	-1.5±5.3	-2.4±4.9	-3.3±5.3	-2.8±5.7	-3.7±5.7	-4.2±5.3

Mean±S. D.

副作用発現頻度は 41.0% (41/100 例) であった。主な副作用は、傾眠 13.0% (13/100 例) であった。

(ii) オランザピン+気分安定薬での検討

オランザピン錠（普通錠）5～20mg を 1 日 1 回経口投与、気分安定薬として炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピンのいずれか 1 剤を承認用法及び用量で併用投与したときの YMRS 合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 6 週後で-25.9±9.3、投与 18 週後で-29.6±5.7 であった。

表 YMRS 合計点のベースラインからの変化量(気分安定薬併用群、FAS、OC)

	ベースライン	1 週	2 週	4 週	6 週	10 週	14 週	18 週
例数	39	39	34	31	22	18	14	12
変化量	33.2±6.6	-8.1±8.6	-15.4±11.1	-21.0±12.6	-25.9±9.3	-30.3±8.7	-30.0±9.4	-29.6±5.7

Mean±S. D.

副作用発現頻度は 59.0% (23/39 例) であった。主な副作用は、血中トリグリセリド増加 15.4% (6/39 例)、傾眠 12.8% (5/39 例) 及び体重増加 10.3% (4/39 例) であった。

<電子添文 17.1.5 より転記>

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

1) 国際共同第Ⅲ相試験

①非盲検継続投与期

国際共同試験（二重盲検期）に継続して実施した 18 週間の非盲検継続投与期において、オランザピン錠（普通錠）5～20mg を就寝時に 1 日 1 回経口投与したときの MADRS 合計点は下表のとおりであった。MADRS 合計点のベースライン（二重盲検期終了時）からの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 6 週後で-3.76±8.50、投与 18 週後で-6.34±9.43 であった^{35, 36, 39)}。

表 非盲検継続投与期の MADRS 合計点の推移

	ベースライン	6 週	18 週
例数	385	349	295
MADRS 合計点	14.00±9.05	10.10±8.37	7.61±7.20
変化量	—	-3.76±8.50	-6.34±9.43

Mean±S. D.

副作用発現頻度は 38.3% (149/389 例) であった。主な副作用は体重増加 15.9% (62/389 例) であった³⁵⁾。

<電子添文 17.1.6(2) より転記>

2) 国内第Ⅲ相試験

国際共同試験（非盲検継続投与期）を完了した日本人患者又は新規患者を対象に実施した 24 又は 48 週間の国内非盲検長期投与試験において、オランザピン錠（普通錠）5～20mg を就寝時に 1 日 1 回経口投与したときの MADRS 合計点は下表のとおりであった。新規患者では、MADRS 合計点のベ

スライン（国内非盲検長期投与試験開始時）からの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 24 週後で -5.2 ± 13.2 、投与 48 週後で -3.8 ± 7.4 であった^{39,40)}。なお、本試験においては気分安定薬、抗うつ薬及び抗精神病薬の併用を可として実施した。

表 国内非盲検長期投与試験の MADRS 合計点の推移

		ベース ライン	12 週	24 週	36 週	48 週
国際共同 試験の 完了例	例数	81	73	65	—	
	MADRS 合計点	8.6 ± 7.2	8.7 ± 8.1	6.9 ± 6.8		
新規症例	例数	20	14	11	7	6
	MADRS 合計点	16.5 ± 9.0	9.9 ± 8.7	10.6 ± 9.6	8.3 ± 8.1	7.3 ± 9.5
	変化量	—	-6.9 ± 10.8	-5.2 ± 13.2	-5.3 ± 8.6	-3.8 ± 7.4

Mean±S. D.

副作用発現頻度は 40.6%（41/101 例）であった。全体の主な副作用は体重増加 17.8%（18/101 例）であった⁴⁰⁾。

<電子添文 17.1.7 より転記>

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

統合失調症患者および双極性障害患者における使用成績調査（終了）⁴¹⁾

試験の目的	本調査は、後発医薬品としてオランザピン錠「明治」/OD 錠「明治」/細粒 1%「明治」の使用実態下における安全性、有効性に関する情報を収集し医療現場へ情報提供することを目的に実施した。
調査方式	中央登録方式
対象患者	「統合失調症」または「双極性障害」に対し、本剤が初めて投与された患者
調査期間	2017 年 7 月～2019 年 6 月
症例数	安全性解析対象症例数：367 例 有効性解析対象症例数：347 例
主な試験結果	副作用発現率は 367 例中 53 例（14.4%）であり、このうちオランザピン製剤使用歴有では 139 例中 19 例（13.7%）、オランザピン製剤使用歴無では 228 例中 34 例（14.9%）であった。発現した副作用は、「体重増加」が 7 例（1.91%）と最も多く、次いで「傾眠」5 例（1.36%）、「錐体外路障害」4 例（1.09%）、「高プロラクチン血症」、「肥満」、「アカシジア」、「便秘」、「鎮静合併症」がそれぞれ 3 例（0.82%）であった。また、重篤な副作用は 2 例に認められ「悪性症候群」、「心筋梗塞」各 1 件であった。投与中止に至った副作用は、「傾眠」4 例、「体重増加」4 例などであった。転帰死亡の症例は「心筋梗塞」1 例であった。「心筋梗塞」は添付文書に記載されていない未知の事象であった。有効性解析対象 347 例のうち、本剤の用法・用量を遵守し全般改善度を評価した統合失調症患者（151 例）および双極性障害患者（47 例）の全般改善度は、52 週後のオランザピン製剤使用歴無の改善率は統合失調症で 92.0%（23/25 例）、双極性障害では 9 例中 9 例であった。またオランザピン製剤使用歴有について、52 週後の全般改善度「不変」の割合は、統合失調症 57.1%（32/56 例）、双極性障害 54.5%（6/11 例）であり、不変以上を「維持効果あり」とした割合は、統合失調症、双極性障害のどちらも 100%であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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⁴²⁾

抗ドパミン作用／抗セロトニン作用：リスペリドン、パリペリドン、クエチアピンフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物、ルラシドン塩酸塩、ブロナンセリン、クロザピン、アセナピンマレイン酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オランザピンはチエノベンゾジアゼピン骨格を有する非定型抗精神病薬である。非臨床薬理試験において定型抗精神病薬とは異なる薬理学的特徴が明らかにされている。

オランザピンは多数の神経物質受容体に対する作用を介して統合失調症の陽性症状のみならず、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状等に対する効果や錐体外路症状の軽減をもたらす（多元作用型:multi-acting）、また、多くの受容体に対する作用が脳内作用部位への選択性につながる（受容体標的化:receptor-targeting）と考えられる^{43~45)}。オランザピンは、ドパミン D₂ タイプ（D₂、D₃、D₄）、セロトニン 5-HT_{2A, 2B, 2C}、5-HT₆、 α_1 -アドレナリン及びヒスタミン H1 受容体へほぼ同じ濃度範囲で高い親和性を示すが、ドパミン D₁ タイプ（D₁、D₅）やセロトニン 5-HT₃ 受容体へはやや低い親和性で結合する^{46~48)}。また、ムスカリン（M₁、M₂、M₃、M₄、M₅）受容体への親和性は *in vitro* と比較して *in vivo* では弱い⁴⁹⁾。オランザピンはこれらの受容体に対し拮抗薬として働く⁵⁰⁾。更にオランザピンによる大脳皮質前頭前野でのドパミンとノルアドレナリンの遊離増加⁵¹⁾ や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復^{52, 53)} も、オランザピンと複数の受容体との相互作用より引き起こされている可能性がある⁴⁴⁾。

＜電子添文 18.1 より転記＞

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 統合失調症諸症状の動物モデルでの選択的作用

オランザピンは、カタレプシー⁵⁴⁾（錐体外路系副作用の指標）を惹起する用量よりも低い用量で、条件回避反応⁵⁴⁾（陽性症状の指標）、プレパルスインヒビション⁵²⁾（陰性症状及び認知障害の指標）、社会的接触減少⁵³⁾（陰性症状の指標）、コンフリクト^{54, 55)}（陰性症状及び不安の指標）あるいは強制水泳（うつ症状の指標）等の統合失調症諸症状の動物モデルにおいて改善作用を示す⁴⁸⁾。

＜電子添文 18.2 より転記＞

2) 中脳辺縁系及び大脳皮質前頭前野への選択性

オランザピンは、電気生理学的試験⁵⁶⁾ や組織学的試験⁵⁷⁾ において、錐体外路系副作用に関与している黒質線条体系よりも、抗精神病活性と関係する中脳辺縁系及び大脳皮質前頭前野への選択性を示す。

＜電子添文 18.3 より転記＞

3) 統合失調症に関わる不均衡な神経系との特異的相互作用

統合失調症では大脳皮質前頭前野でのドパミン D₁ 系の機能低下やグルタミン酸神経系の伝達障害が仮説化されているが、オランザピンは大脳皮質前頭前野でドパミンとノルアドレナリンの遊離を増加させ⁵¹⁾、グルタミン酸神経系の伝達障害を回復させる^{52, 53)}。

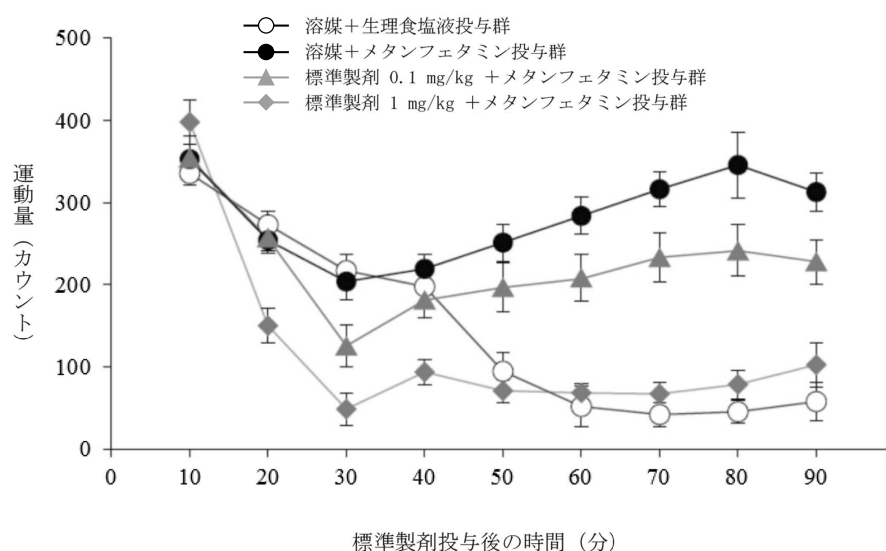
＜電子添文 18.4 より転記＞

4) 抗精神病作用＜マウス＞

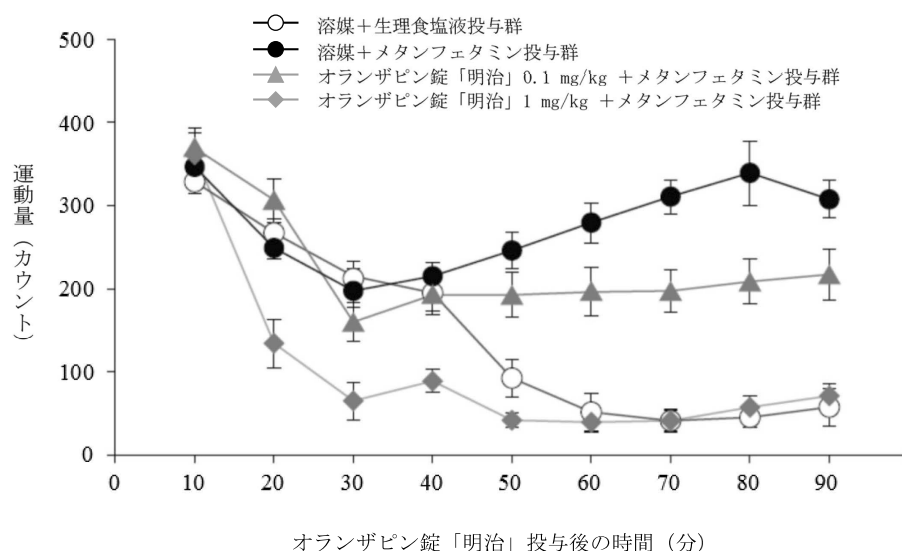
統合失調症の動物モデルとして汎用されるメタンフェタミン投与マウスを用いた。メタンフェタミンにより誘発された運動量増加に対する抑制効果を抗精神病作用の指標とし、各製剤（標準製剤、オランザピン錠「明治」及びオランザピン OD 錠「明治」）の効果を比較検討した。試験では、まず各

製剤（オランザピンとして 0.1 及び 1mg/kg）を経口投与し、その 30 分後に生理食塩液又はメタンフェタミン（1mg/kg）を皮下投与した。運動量の測定は各製剤投与直後から 90 分間行った。その結果、いずれの製剤もメタンフェタミンによる運動量の増加に対して用量依存的な抑制効果を示し、標準製剤、オランザピン錠「明治」及びオランザピン OD 錠「明治」は、0.1mg/kg では約 40%程度抑制（それぞれ 35%、41%及び 40%）し、1mg/kg ではほぼ完全に抑制した⁵⁸⁾。

A) 標準製剤



B) オランザピン錠「明治」



C) オランザピン OD 錠「明治」

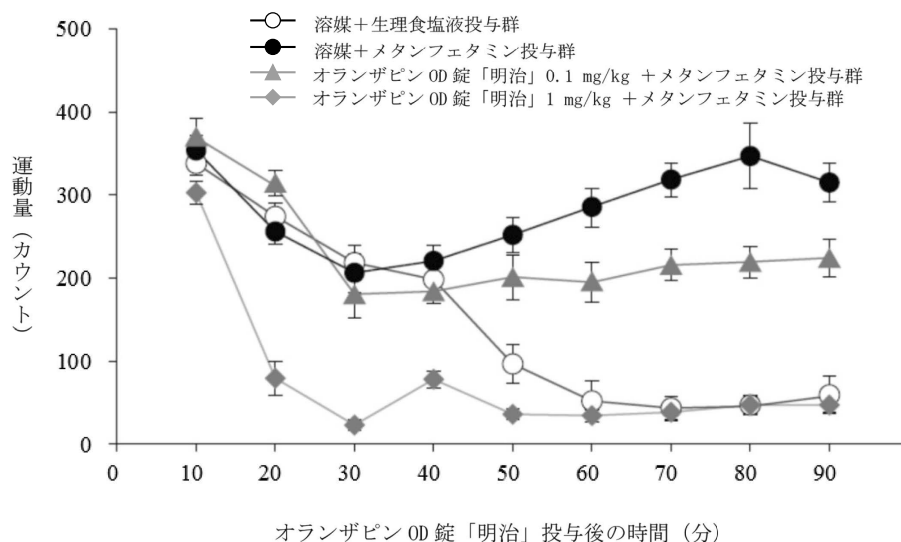
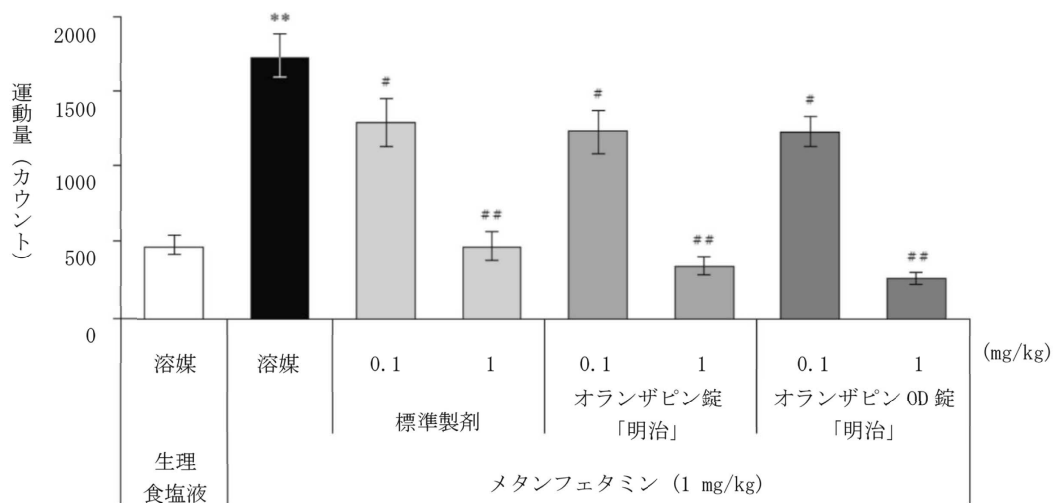


図 メタンフェタミン誘発マウス運動量増加に対する各製剤の影響の経時的変化 (n=12)

10 分間毎の各実験群の運動量の平均値と標準誤差を示した。



メタンフェタミン投与後 60 分間の各実験群の運動量の平均値と標準誤差を示した。

**; $p < 0.05$ 対生理食塩液投与群 (Student の t 検定)

#; $p < 0.05$, ##; $p < 0.01$ 対メタンフェタミン投与群 (Dunnett 検定)

図 メタンフェタミンによる運動量の増加に及ぼす各製剤の影響 (n=12)

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

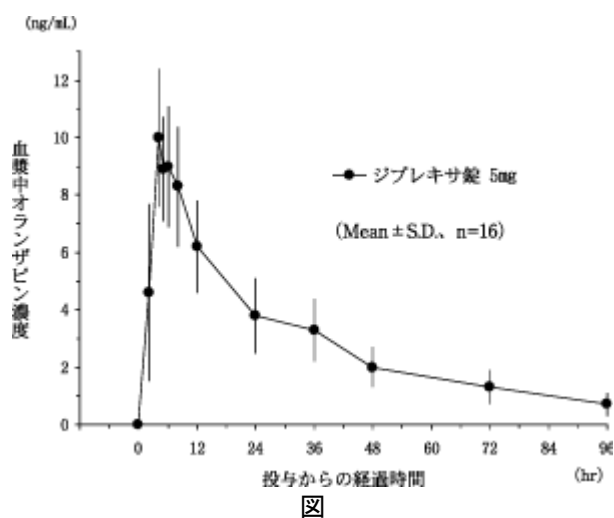
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血漿中濃度

健康成人男子にオランザピン錠（普通錠）5mg を空腹時単回経口投与した^{59, 60)}。

表

投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)
5mg 錠×1 錠	4.8±1.2	10.5±2.2	28.5±6.1	279±86.6



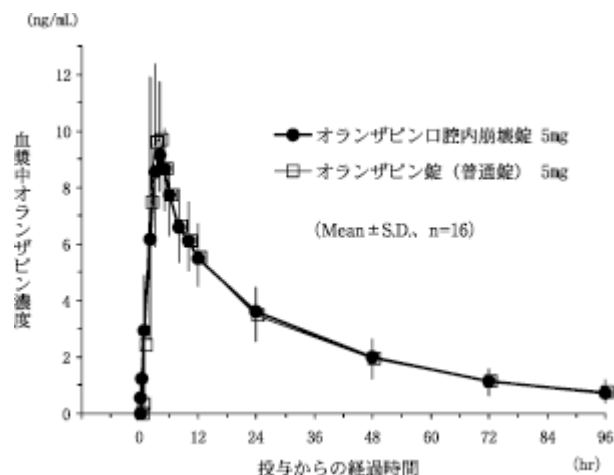
図

健康成人男子にオランザピン口腔内崩壊錠 5mg 又はオランザピン錠（普通錠）5mg を空腹時単回経口投与した。

オランザピン口腔内崩壊錠 5mg はオランザピン錠（普通錠）5mg と生物学的に同等であることが確認された⁶¹⁾。

表

	投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)
口腔内崩壊錠	5mg 錠×1 錠	3.8±1.1	10.2±1.7	30.5±5.5	260±58.7
錠	5mg 錠×1 錠	3.4±1.0	10.9±2.8	31.2±5.4	259±72.0



図

オランザピンカプセル^注を投与したとき、患者の血漿中濃度は、2.5～20mg の範囲において投与量比例的であり、薬物動態の線形性が確認された⁶²⁾。健康成人では、平均消失半減期は33 時間(20.7～54.1 時間:5～95 パーセンタイル)であり、見かけのクリアランスは平均26.1L/hr(12～47L/hr:5～95 パーセンタイル)である⁵⁹⁾。1 週間以内に定常状態に達する⁵⁹⁾(外国人データ)。

注) オランザピンカプセル5mg とオランザピン錠(普通錠)5mg は生物学的に同等であることが確認されている。

<電子添文 16.1.1 より転記>

2) 生物学的同等性試験

オランザピン錠 5mg「明治」⁶³⁾

(後発医薬品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5mg「明治」とジプレキサ錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(オランザピンとして5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、いずれもlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。

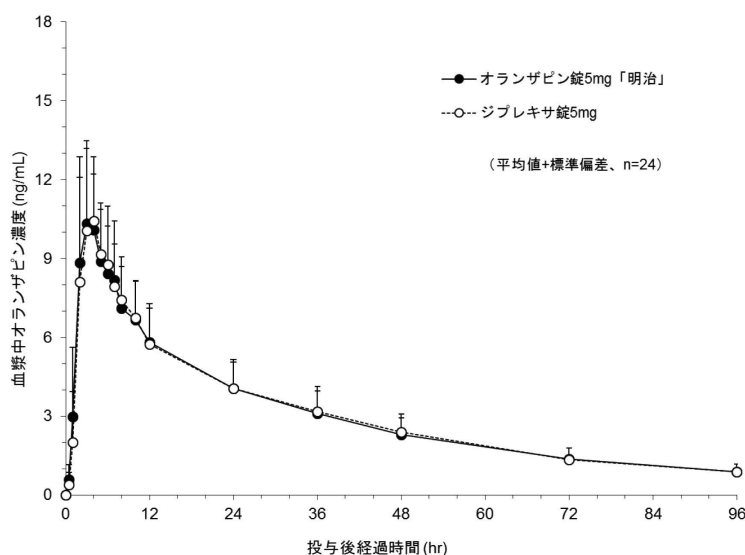


図 5mg 錠投与時の血漿中オランザピン濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	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)
オランザピン錠 5mg 「明治」	24	292.3±71.9	11.2±2.7	3.4±1.3	32.9±5.9
ジプレキサ錠 5mg	24	293.4±74.9	11.5±3.0	3.8±1.2	31.6±4.1

Mean±S. D.

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。

オランザピン錠 2.5mg・10mg 「明治」¹⁴⁾

オランザピン錠 2.5mg 「明治」及びオランザピン錠 10mg 「明治」は、「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 日付、薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、オランザピン錠 5mg 「明治」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. 9. 溶出性」の項参照）

オランザピン OD 錠 5mg 「明治」（旧処方製剤）⁶⁴⁾

（後発医薬品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 5mg 「明治」（旧処方製剤）とジプレキサザイデイス錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（オランザピンとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、いずれも log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。

なお、オランザピン OD 錠 5mg 「明治」（旧処方製剤）、ジプレキサザイデイス錠 5mg は、水あり及び水なしで投与した。

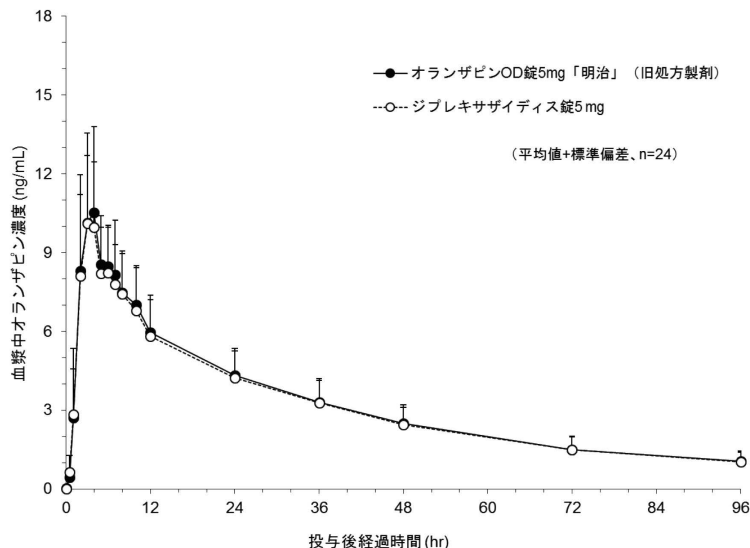


図 5mgOD 錠（旧処方製剤）投与時の血漿中オランザピン濃度推移（水あり服用）

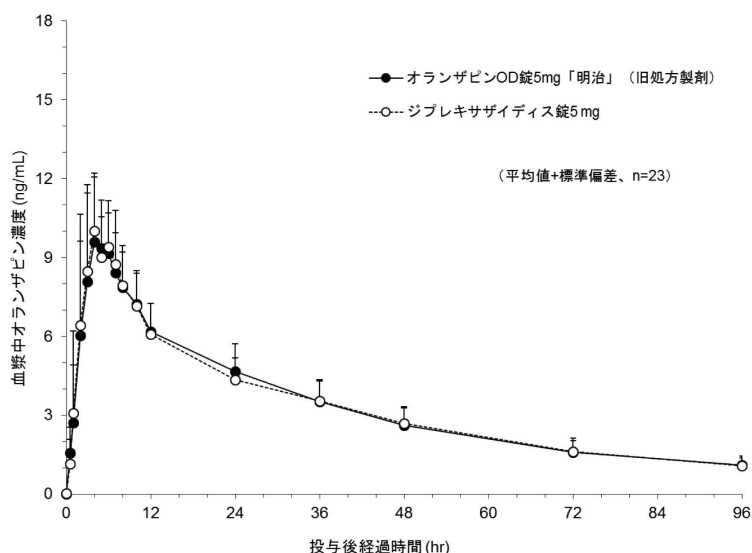


図 5mgOD錠（旧処方製剤）投与時の血漿中オランザピン濃度推移（水なし服用）

表 薬物動態パラメータ

		被験者数	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)
水あり服用	オランザピン OD錠 5mg「明治」*	24	308.5±73.1	11.3±3.3	3.7±1.2	35.8±6.6
	ジプレキサザイデイス錠 5mg	24	301.8±74.7	10.8±2.6	3.7±0.9	35.4±6.5
水なし服用	オランザピン OD錠 5mg「明治」*	23	319.6±65.4	10.8±2.3	4.1±1.1	34.9±4.4
	ジプレキサザイデイス錠 5mg	23	317.7±65.1	11.3±2.5	4.4±1.4	35.1±3.5

*：旧処方製剤

Mean±S. D.

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。

オランザピン OD錠 2.5mg「明治」（旧処方製剤）・オランザピン OD錠 10mg「明治」（旧処方製剤）²⁰⁾
 オランザピン OD錠 2.5mg「明治」（旧処方製剤）及びオランザピン OD錠 10mg「明治」（旧処方製剤）は、「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 日付、薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、オランザピン OD錠 5mg「明治」（旧処方製剤）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. 9. 溶出性」の項参照）

オランザピン細粒 1%「明治」⁶⁵⁾
 （後発医薬品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）
 オランザピン細粒 1%「明治」とジプレキサ細粒 1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ細粒 500mg（オランザピンとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、いずれも log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。

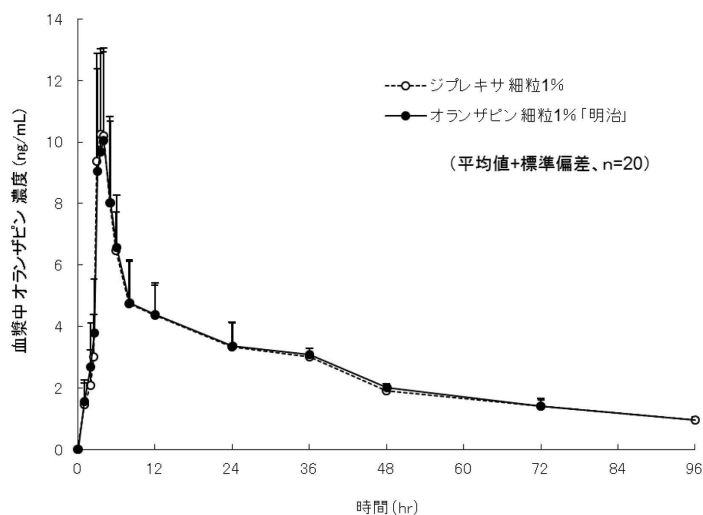


図 1%細粒剤投与時の血漿中オランザピン濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	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)
オランザピン細粒 1%「明治」	20	247.8±31.3	10.5±2.4	3.9±0.8	41.4±7.2
ジプレキサ細粒 1%	20	244.9±27.2	10.7±2.5	4.0±0.8	43.6±8.1

Mean±S. D.

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) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

オランザピン錠（普通錠）を投与したとき、食事による吸収への影響は認められなかった⁶⁰⁾。

<電子添文 16.2.1 より転記>

2) 併用薬の影響

①フルボキサミン

オランザピン錠（普通錠）とフルボキサミンとの併用により、オランザピンの血漿中濃度は高値を示した。相互作用は男性（すべて喫煙者）で大きく、Cmax の増加率は男性（喫煙）で 75%、女性（すべて非喫煙者）で 52%であった。AUC₀₋₂₄ の増加率は男性（喫煙）で 108%、女性（非喫煙）で 52%であった。また、クリアランス (CL_p/F) は男性（喫煙）で 52%、女性（非喫煙）で 37%低下した。これはフルボキサミンが CYP1A2 の阻害作用を有するためと推定された⁶⁶⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

<電子添文 16.7.1 より転記>

②カルバマゼピン

オランザピンカプセル^{注)}とカルバマゼピンとの併用により、オランザピンの血漿中濃度は低値を示した。併用により Cmax は 24%、AUC_{0-∞}は 34%低下した。これはカルバマゼピンが CYP1A2 の誘導作用を有するためと推定された⁶⁶⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

注) オランザピンカプセル 5mg とオランザピン錠（普通錠）5mg は生物学的に同等であることが確

認されている。

<電子添文 16.7.2 より転記>

③フルオキセチン

オランザピン錠（普通錠）とフルオキセチン（国内未承認）との併用により、オランザピンの血漿中濃度はわずかに増加した。併用により C_{max} は 16%増加、クリアランス (CL_p/F) は 16%低下した。これはフルオキセチンが CYP2D6 の阻害作用を有するためと推定された⁶⁶⁾（外国人データ）。

<電子添文 16.7.3 より転記>

④その他

(i)喫煙者におけるオランザピンのクリアランス値は非喫煙者より約 35%高かった。これは喫煙が CYP1A2 の誘導作用を有するためと推定された⁵⁹⁾。

(ii)その他、イミプラミン、ワルファリン、シメチジン、制酸剤又はアルコールによるオランザピンの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった。また、オランザピンによるリチウム、バルプロ酸、イミプラミン、ワルファリン、ジアゼパム、ピペリデン、テオフィリン又はアルコールの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった^{66~68)}（外国人データ）。

<電子添文 16.7.4 より転記>

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

ノンコンパートメントモデル解析（AUC：台形法）

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数^{63~65)}

日本人健康成人男子にオランザピン錠 5mg「明治」を 1 錠、又はオランザピン OD 錠 5mg「明治」（旧処方製剤）を 1 錠、又はオランザピン細粒 1%「明治」を 500mg、単回投与（水あり）したときの血漿中オランザピン濃度推移から求めた消失速度定数は以下の通りであった。

（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

	被験者数	投与量として (オランザピンとして)	消失速度定数 (hr ⁻¹)
オランザピン錠 5mg「明治」	24	5mg	0.0216 ± 0.0032
オランザピン OD 錠 5mg「明治」*	24	5mg	0.0200 ± 0.0035
オランザピン細粒 1%「明治」	20	5mg	0.017 ± 0.003

*：旧処方製剤

(Mean ± S. D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積⁶⁷⁾

954 ± 269L（健康成人男女 10mg 単回投与時）（外国人データ）

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

約 93% (*in vitro*、超遠心法)。特にアルブミンと α_1 -酸性糖蛋白質に結合する⁶⁹⁾。

<電子添文 16. 3. 1 より転記>

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

オランザピンの代謝に関与する酵素はグルクロン酸転移酵素、フラビン含有モノオキシゲナーゼ、チトクローム P450 (CYP) である。オランザピンの代謝物 10-N-グルクロン酸抱合体及び 4'-N-グルクロン酸抱合体は、直接グルクロン酸抱合される⁷⁰⁾。10-N-グルクロン酸抱合体が血漿中及び尿中における主要代謝物である⁷¹⁾。4'-N-オキシド体代謝物の生成はフラビン含有モノオキシゲナーゼが関与している。主な酸化代謝物である 4'-N-デスメチル体は CYP1A2 を介して生成される。比較的少ない代謝物である 2-ヒドロキシメチル体は CYP2D6 を介して生成されるが、オランザピンの全般的なクリアランスに大きく影響することはない⁷¹⁾。*in vivo* の動物試験において、4'-N-デスメチル体及び 2-ヒドロキシメチル体の薬理活性はないか、又はオランザピンと比較して極めて低く、薬理活性の本体はオランザピンであることが確認されている⁷²⁾。定常状態における未変化体、10-N-グルクロン酸抱合体及び 4'-N-デスメチル体の血漿中濃度比は 100:44:31 であった⁷¹⁾。[10. 参照]

<電子添文 16. 4. 1 より転記>

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」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活性比、存在比率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

健康成人に ^{14}C オランザピンを経口投与したとき、21 日間で全放射活性の約 57%及び 30%がそれぞれ尿中及び糞便中に排泄された⁷³⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16. 5. 1 より転記>

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

腎機能低下被験者 10 例にオランザピンカプセル^{注)}を投与した検討によると、腎機能の低下はオランザピンの薬物動態に影響を与えなかった⁷⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16. 6. 1 より転記>

(2) 肝機能障害患者

肝機能障害はオランザピンのクリアランスを低下させることが予想されたが、肝機能低下患者 8 例にオランザピン錠 (普通錠) 又はオランザピンカプセル^{注)}を投与した検討によると、肝機能低下はオランザピンの薬物動態に影響を与えなかった⁷⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16. 6. 2 より転記>

(3) 高齢者

オランザピンカプセル^{注)}の単回投与では 65 歳以上の被験者 16 例の消失半減期は非高齢者に比し 53% 延長した (高齢者:52 時間、非高齢者:34 時間)⁷⁴⁾。14 日間連続投与では、65 歳以上の被験者 8 例の消失半減期は 59 時間であった⁷⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16. 6. 3 より転記>

(4) 性別・喫煙

オランザピンカプセル^{注)}を投与した検討によると、女性におけるオランザピンのクリアランスは男性よりも低く、また喫煙者におけるオランザピンのクリアランスは非喫煙者よりも高かったが、これらの要因のどれかひとつが存在することにより一般的に投与量を調節する必要はない。性別と喫煙を組み合わせた場合の平均クリアランス値は男性喫煙者で最も高く、次いで女性喫煙者、男性非喫煙者の順で、女性非喫煙者が最も低かった^{59, 62, 67)} (外国人データ)。

<電子添文 16. 6. 4 より転記>

注) オランザピンカプセル 5mg とオランザピン錠 (普通錠) 5mg は生物学的に同等であることが確認されている。

11. その他

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

1. 警告

- 1.1 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。[2.5、11.1.1 参照]
- 1.2 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。[8.1、8.3、9.1.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
- 2.2 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。〕
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 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）[10.1、13.2 参照]
- 2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1、11.1.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。[1.2、8.3、9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 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。[8.3、11.1.2 参照]
- 8.3 本剤の投与に際し、あらかじめ上記 8.1 及び 8.2 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。[1.2、8.1、8.2、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.4 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。
- 8.5 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。

- 8.6 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。

〈双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善〉

- 8.7 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。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

- 8.8 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。
[9.1.7、15.1.3 参照]
- 8.8.1 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、自殺企図の発現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。
- 8.8.2 うつ症状を有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。
- 8.8.3 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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[8.8.5、9.1.8、9.1.9 参照]
- 8.8.4 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。
- 8.8.5 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の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。[8.8.3、9.1.8、9.1.9 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

- 9.1.1 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

[1.2、8.1、8.3、11.1.1 参照]

- 9.1.2 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。

- 9.1.3 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。

- 9.1.4 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。[9.8 参照]

- 9.1.5 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）を有する患者
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。

- 9.1.6 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

[11.1.10 参照]

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

- 9.1.7 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。[8.8、15.1.3 参照]

9.1.8 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⁷⁵⁾。[8.8.3、8.8.5、9.1.9 参照]

9.1.9 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⁷⁵⁾。[8.8.3、8.8.5、9.1.8 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

本剤のクリアランスを低下させる要因（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。高齢者は一般的に生理機能が低下しており、本剤のクリアランスが低下していることがある。[9.1.4 参照]

7. 相互作用

10. 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。[16.4.1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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) [2.4、13.2 参照]	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

10.2 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
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	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 [16.7.1 参照]	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	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 [16.7.2 参照]	本剤の血漿中濃度を低下させる。	
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。	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。
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。
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おそれがある。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 高血糖（0.9%）、糖尿病性ケトアシドーシス（頻度不明）、糖尿病性昏睡（頻度不明）

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。[1.1、1.2、2.5、8.1、8.3、9.1.1 参照]

11.1.2 低血糖（頻度不明）

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。[8.2、8.3 参照]

11.1.3 悪性症候群（Syndrome malin）（0.1%未満）

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。

11.1.4 肝機能障害、黄疸

AST（1.5%）、ALT（2.5%）、 γ -GTP（0.7%）、Al-P（頻度不明）の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（頻度不明）があらわれることがある。

11.1.5 痙攣（0.3%）

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。

11.1.6 遅発性ジスキネジア（0.6%）

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。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK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。

11.1.8 麻痺性イレウス（頻度不明）

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。

11.1.9 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（0.6%）

11.1.10 肺塞栓症（頻度不明）、深部静脈血栓症（頻度不明）

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。[9.1.6 参照]

11.1.11 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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⁷⁶⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠（22.3%）、不眠（10.3%）、不安、めまい・ふらつき、	易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、性欲亢進、躁状態、感覚鈍麻、下	独語、空笑、会話障害、もうろう状態	しびれ感、吃音、健忘

	頭痛・頭重、抑うつ状態、構音障害、立ちくらみ	肢静止不能症候群、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、焦燥		
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、ジスキネジア、歩行異常、ブラジキネジア（動作緩慢）	嚥下障害、眼球挙上	舌の運動障害、運動減少、パーキンソン病徴候	
循環器	血圧低下、動悸、頻脈	起立性低血圧、血圧上昇、徐脈、心室性期外収縮、心電図QT延長	心房細動	血栓
消化器	便秘、食欲亢進、口渇、嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、流涎過多	下痢、腹痛、口角炎	胃潰瘍、黒色便、痔出血、腹部膨満、胃炎	腭炎
血液		白血球減少、貧血、好中球減少	リンパ球減少	白血球増多、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	月経異常	プロラクチン上昇	乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症	プロラクチン低下
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇	γ-GTP 上昇	LDH 上昇	Al-P 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		蛋白尿	腎盂炎	BUN 低下、尿沈渣異常、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌尿器	排尿障害	尿失禁	頻尿、尿閉	
過敏症		発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、小丘疹	光線過敏症、血管浮腫、そう痒症
代謝異常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、糖尿病	尿糖、高尿酸血症、水中毒、高脂血症	トリグリセリド低下、脱水症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下	総蛋白低下、ナトリウム上昇、クロール上昇、クロール低下
呼吸器		鼻閉		鼻出血、嚥下性肺炎
その他	体重増加（20.1%）、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、浮腫	発汗、CK 上昇、転倒、胸痛、骨折、低体温、肩こり、脱毛症	腰痛、死亡、眼のチカチカ、霧視感、ほてり	持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）、アルブミン低下、A/G 比異常、グロブリン上昇、関節痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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、誤嚥、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。

13.2 処置

催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、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。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。[2.4、10.1 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠、OD 錠〉

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。

〈OD 錠〉

14.1.2 本剤は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。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈効能共通〉

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした 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関与するとの報告がある。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

15.1.3 外国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増加は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した⁷⁾。[8.8、9.1.7 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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

IX. 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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

オランザピン錠「明治」、オランザピン OD 錠「明治」の安全性について検討するため、オランザピンとして 3mg/kg を雄性ラット（SD 系、6 週齢、1 群 3 匹）に単回経口投与したところ、薬理作用の延長と考えられる自発運動低下または眼瞼下垂が 3 製剤で同程度に認められた。また、体重推移および投与 7 日後の剖検所見に異常は認められなかった。この結果より、オランザピン錠「明治」、オランザピン OD 錠「明治」を 3mg/kg 投与しても毒性学的な変化は認められなかった。なお、本試験の投与用量は成人の体重を 60kg として換算した場合、標準製剤の 1 日の臨床最大用量（20mg）の約 10 倍に相当する用量であった⁷⁸⁾。

その他、以下の報告がある⁷⁹⁾。

げっ歯類経口 LD₅₀174～211mg/kg イヌ・サル経口 LD₅₀>100mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

オランザピン錠 2.5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン錠 5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン錠 10mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン OD 錠 5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン OD 錠 10mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン細粒 1%「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：オランザピン 劇薬

2. 有効期間

有効期間：

錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg : 3 年

OD 錠 2.5mg : 2 年

細粒 1% : 24 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈OD 錠〉

開封後は湿気、光を避けて保存すること。

使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：

オランザピン錠・OD 錠・細粒「明治」を服用されている患者様とご家族の方へ
「XIII 2. その他の関連資料」の項参照。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジプレキサ[®]錠 2.5mg・5mg・10mg、ジプレキサ[®]ザイデイス[®]錠 2.5mg・5mg・10mg、ジプレキサ[®]細粒 1%

同効薬：リスペリドン、パリペリドン、クエチアピンフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物、ルラシドン塩酸塩、プロナンセリン、クロザピン、アセナピンマレイン酸塩⁴²⁾

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オランザピン錠2.5mg「明治」	2016年2月15日	22800AMX00200000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠5mg「明治」	2016年2月15日	22800AMX00201000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠10mg「明治」	2016年2月15日	22800AMX00202000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン細粒1%「明治」	2016年2月15日	22800AMX00229000	2016年6月17日	2016年6月17日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オランザピンOD錠2.5mg「明治」	2016年2月15日	22800AMX00203000	2016年6月17日	2016年6月17日
	2024年4月19日 (処方変更による)			

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オランザピンOD錠5mg「明治」	2016年2月15日	22800AMX00204000	2016年6月17日	2016年6月17日
	2020年12月9日 (処方変更による)			

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オランザピンOD錠10mg「明治」	2016年2月15日	22800AMX00205000	2016年6月17日	2016年6月17日
	2020年12月9日 (処方変更による)			

9. 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・効果及び用法・用量の追加（2016年6月1日付承認）
双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善

効能・効果及び用法・用量の追加（2018年4月4日付承認）
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）

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
オランザピン錠2.5mg「明治」	1179044F1193	1179044F1193	125020601	622502001
オランザピン錠10mg「明治」	1179044F3196	1179044F3196	125022001	622502201
オランザピンOD錠2.5mg「明治」	1179044F6128	1179044F6128	125023701	622502301
オランザピン細粒1%「明治」	1179044C1111	1179044C1111	125026801	622502601

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理コード (統一名)
オランザピン5mg錠	1179044F2017	125021301	622611600
販売名	個別医薬品コード		レセプト電算処理コード (販売名)
オランザピン錠5mg「明治」	1179044F2190		622502101
統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理コード (統一名)
オランザピン5mg口腔内崩壊錠	1179044F4010	125024401	622611700
販売名	個別医薬品コード		レセプト電算処理コード (販売名)
オランザピンOD錠5mg「明治」	1179044F4141		622502401
統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理コード (統一名)
オランザピン10mg口腔内崩壊錠	1179044F5016	125025101	622611900
販売名	個別医薬品コード		レセプト電算処理コード (販売名)
オランザピンOD錠10mg「明治」	1179044F5148		622502501

令和3年3月5日付厚生労働省告示第62号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) The Use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018)
- 2) オランザピン錠 2.5mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000841】
- 3) オランザピン錠「明治」の苛酷試験に関する資料（無包装製剤安定性）（社内資料）【D000837】
- 4) オランザピン錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000844】
- 5) オランザピン錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000839】
- 6) オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」安定性に関する資料（加速試験）（処方変更）（社内資料）【D003030】
- 7) オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」安定性に関する資料（長期保存試験）（処方変更）（社内資料）【D003026】
- 8) オランザピン OD 錠 2.5 mg・5 mg・10 mg「明治」の苛酷試験に関する資料（処方変更製剤）（無包装製剤安定性）（社内資料）【D002722】
- 9) オランザピン OD 錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（処方変更）（社内資料）【D002702】
- 10) オランザピン OD 錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（処方変更）（社内資料）【D002704】
- 11) オランザピン細粒 1%「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000829】
- 12) オランザピン細粒 1%「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）【D000833】
- 13) オランザピン細粒 1%「明治」の苛酷試験に関する資料（社内資料）【D000830】
- 14) オランザピン錠 2.5mg・10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）【D000071】
- 15) オランザピン錠 5mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）【D000843】
- 16) オランザピン OD 錠 2.5mg「明治」の溶出試験（生物学的同等性）に関する資料（処方変更）（社内資料）【D003031】
- 17) オランザピン OD 錠 5mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（処方変更）（社内資料）【D002703】
- 18) オランザピン OD 錠 10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（処方変更）（社内資料）【D002705】
- 19) オランザピン細粒 1%「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）【D000835】
- 20) オランザピン OD 錠 2.5mg・10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）【D000072】
- 21) オランザピン OD 錠 5mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）【D000828】
- 22) 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）
- 23) Ishigooka, J., et al. : Psychiatry. Clin. Neurosci. 2001 ; 55 (4) : 353-363 (PMID : 11442886)
- 24) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト. 2
- 25) Ishigooka, J., et al. : Psychiatry. Clin. Neurosci. 2000 ; 54 (4) : 467-478 (PMID : 10997865)
- 26) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト. 3. 1
- 27) Ishigooka, J., et al. : Psychiatry. Clin. Neurosci. 2001 ; 55 (4) : 403-414 (PMID : 11442893)
- 28) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト. 4. 1
- 29) Beasley, CM. Jr, et al. : Neuropsychopharmacology. 1996 ; 14 (2) : 111-123 (PMID : 8822534)
- 30) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ト. 4. 2
- 31) Tran, PV., et al. : Br. J. Psychiatry. 1998 ; 172 : 499-505 (PMID : 9828990)
- 32) Beasley, CM., et al. : Br. J. Psychiatry. 1999 ; 174 : 23-30 (PMID : 10211147)
- 33) ジプレキサ : 2010 年 10 月 27 日承認、CTD2. 7. 6. 3. 1
- 34) ジプレキサ : 2010 年 10 月 27 日承認、審査報告書
- 35) ジプレキサ : 2012 年 2 月 22 日承認、CTD2. 7. 6. 2. 1
- 36) ジプレキサ : 2012 年 2 月 22 日承認、CTD2. 7. 3. 2
- 37) ジプレキサ : 2010 年 10 月 27 日承認、CTD2. 7. 6. 3. 2
- 38) Katagiri, H., et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2012 ; 28 (5) : 701-713 (PMID : 22356118)
- 39) ジプレキサ : 2012 年 2 月 22 日承認、審査報告書
- 40) ジプレキサ : 2012 年 2 月 22 日承認、CTD2. 7. 6. 2. 2
- 41) 小菅典子ほか : 診療と新薬, 57(6) : 537-52, 2020
- 42) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/9/26 アクセス)
- 43) Bymaster, FP. : J. Clin. Psychiatry. Monograph. 1997 ; 15 (2) : 10-12
- 44) Bymaster, FP. ほか : 臨床精神薬理. 1999 ; 2 (8) : 885-911
- 45) 村崎光邦 : 臨床精神医学講座. 中山書店. 1999 ; 14 : 96-108
- 46) Bymaster, FP., et al. : Neuropsychopharmacology. 1996 ; 14 (2) : 87-96 (PMID : 8822531)

- 47) Schotte, A., et al. : Psychopharmacology (Berl) . 1996 ; 124 (1-2) : 57-73 (PMID : 8935801)
- 48) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要イ. 2. 2
- 49) Bymaster, FP., et al. : Eur. J. Pharmacol. 2000 ; 390 (3) : 245-248 (PMID : 10708730)
- 50) Bymaster, FP., et al. : Schizophr. Res. 1999 ; 3 (7 1) : 107-122 (PMID : 10227113)
- 51) Li, XM., et al. : Psychopharmacology (Berl) . 1998 ; 136 (2) : 153-161 (PMID : 9551772)
- 52) Bakshi, VP., et al. : Psychopharmacology (Berl) . 1995 ; 122 (2) : 198-201 (PMID : 8848537)
- 53) Corbett, R., et al. : Psychopharmacology (Berl) . 1995 ; 120 (1) : 67-74 (PMID : 7480537)
- 54) Moore, NA., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1992 ; 262 (2) : 545-551 (PMID : 1354253)
- 55) Moore, NA., et al. : Behav. Pharmacol. 1994 ; 5 (2) : 196-202 (PMID : 11224268)
- 56) Stockton, ME., et al. : Neuropsychopharmacology. 1996 ; 14 (2) : 97-105 (PMID : 8822532)
- 57) bertson, GS., et al. : Neuropsychopharmacology. 1996 ; 14 (2) : 105-110 (PMID : 8822533)
- 58) 大山 昌代ほか : 診療と新薬, 53(1):3, 2016
- 59) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 2
- 60) 天本敏昭ほか : 臨床医薬. 1998 ; 14 (15) : 2717-2735
- 61) 佐々木幸哉ほか : 臨床精神薬理. 2006 ; 9 (10) : 2039-2044
- 62) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 3
- 63) オランザピン錠 5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000068】
- 64) オランザピン OD 錠 5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000069】
- 65) オランザピン細粒 1% 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000070】
- 66) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 9
- 67) Callaghan, JT., et al. : Clin. Pharmacokinet. 1999 ; 37 (3) : 177-193 (PMID : 10511917)
- 68) ジプレキサ : 2010 年 10 月 27 日承認、CTD2. 7. 6. 2. 1
- 69) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 5
- 70) Kassahun, K., et al. : Drug. Metab. Dispos. 1997 ; 2 (5 1) : 81-93 (PMID : 9010634)
- 71) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 6
- 72) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 2. 2
- 73) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 7
- 74) ジプレキサ : 2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 8
- 75) 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)
- 76) 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
- 77) Stone, M., et al. : BMJ. 2009 ; 339 : b2880 (PMID : 19671933)
- 78) 中村 純 : 精神科臨床エキスパート 抗精神病薬完全マスター 第 1 版 : 89, 2012 (医学書院)
- 79) 森 博美、山崎 太 : 急性中毒情報ファイル 第 4 版 (廣川書店)
- 80) オランザピン細粒 1% 「明治」の配合変化に関する資料 (社内資料) 【D000834】

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2024年10月時点)

国名	販売名
米国	ZYPREXA、ZYPREXA RELPREVV、ZYPREXA ZYDIS 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。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。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <i>Pregnancy Exposure Registry</i> There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to atypical antipsychotics, including ZYPREXA, during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to register patients by contacting the National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics at 1-866-961-2388 or visit http://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/ . <i>Risk Summary</i> Neonates exposed to antipsychotic drugs, including ZYPREXA, during the third trimester are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery. Overall available data from published epidemiologic studies of pregnant women exposed to olanzapine have not established a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. There are risks to the mother associated with untreated schizophrenia or bipolar I disorder and with exposure to antipsychotics, including ZYPREXA, during pregnancy. Olanzapine was not teratogenic when administered orally to pregnant rats and rabbits at doses that are 9- and 30-times the daily oral maximum recommended human dose (MRHD), based on mg/m ² body surface area; some fetal toxicities were observed at these doses. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defects, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively. <i>Clinical Considerations</i> <i>Disease-associated maternal and embryo/fetal risk</i> There is a risk to the mother from untreated schizophrenia or bipolar I disorder, including increased risk of relapse, hospitalization, and suicide. Schizophrenia and bipolar I disorder are associated with increased

	adverse perinatal outcomes, including preterm birth. It is not known if this is a direct result of the illness or other comorbid factors. <i>Fetal/Neonatal adverse reactions</i> Extrapyramidal and/or withdrawal symptoms, including agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, and feeding disorder have been reported in neonates who were exposed to antipsychotic drugs, including ZYPREXA, during the third trimester of pregnancy. These symptoms have varied in severity. Monitor neonates for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms and manage symptoms appropriately. Some neonates recovered within hours or days without specific treatment; others required prolonged hospitalization. <i>Data</i> <i>Human Data</i> Placental passage has been reported in published study reports; however, the placental passage ratio was highly variable ranging between 7% to 167% at birth following exposure during pregnancy. The clinical relevance of this finding is unknown. Published data from observational studies, birth registries, and case reports that have evaluated the use of atypical antipsychotics during pregnancy do not establish an increased risk of major birth defects. A retrospective cohort study from a Medicaid database of 9258 women exposed to antipsychotics during pregnancy did not indicate an overall increased risk for major birth defects. <i>Animal Data</i> In oral reproduction studies in rats at doses up to 18 mg/kg/day and in rabbits at doses up to 30 mg/kg/day (9 and 30 times the daily oral MRHD based on mg/m² body surface area, respectively), no evidence of teratogenicity was observed. In an oral rat teratology study, early resorptions and increased numbers of nonviable fetuses were observed at a dose of 18 mg/kg/day (9 times the daily oral MRHD based on mg/m² body surface area), and gestation was prolonged at 10 mg/kg/day (5 times the daily oral MRHD based on mg/m² body surface area). In an oral rabbit teratology study, fetal toxicity manifested as increased resorptions and decreased fetal weight, occurred at a maternally toxic dose of 30 mg/kg/day (30 times the daily oral MRHD based on mg/m² body surface area). 8.2 Lactation <i>Risk Summary</i> Olanzapine is present in human milk. There are reports of excess sedation, irritability, poor feeding and extrapyramidal symptoms (tremors and abnormal muscle movements) in infants exposed to olanzapine through breast milk. There is no information on the effects of olanzapine on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ZYPREXA and any potential adverse effects on the breastfed child from ZYPREXA or from the mother's underlying condition. <i>Clinical Considerations</i> Infants exposed to ZYPREXA should be monitored for excess sedation, irritability, poor feeding, and extrapyramidal symptoms (tremors and abnormal muscle movements). 8.3 Females and Males of Reproductive Potential <i>Infertility</i> Females Based on the pharmacologic action of olanzapine (D₂ receptor antagonism), treatment with ZYPREXA may result in an increase in serum prolactin levels, which may lead to a reversible reduction in fertility in females of reproductive potential.
--	---

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=020592>
(2024/10/16 アクセス)

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

<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2024/10/16 アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of oral ZYPREXA in the treatment of schizophrenia and manic or mixed episodes associated with bipolar I disorder were established in short-term studies in adolescents (ages 13 to 17 years). Use of ZYPREXA in adolescents is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of ZYPREXA in which 268 adolescents received ZYPREXA in a range of 2.5 to 20 mg/day. Recommended starting dose for adolescents is lower than that for adults. Compared to patients from adult clinical trials, adolescents were likely to gain more weight, experience increased sedation, and have greater increases in total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, prolactin and hepatic aminotransferase levels. When deciding among the alternative treatments available for adolescents, clinicians should consider the increased potential (in adolescents as compared with adults) for weight gain and dyslipidemia. Clinicians should consider the potential long-term risks when prescribing to adolescents, and in many cases this may lead them to consider prescribing other drugs first in adolescents. Safety and effectiveness of olanzapine in children <13 years of age have not been established. Safety and efficacy of ZYPREXA and fluoxetine in combination in children and adolescents (10 to 17 years of age) have been established for the acute treatment of depressive episodes associated with bipolar I disorder. Safety and effectiveness of ZYPREXA and fluoxetine in combination in children <10 years of age have not been established.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=020592>
(2024/10/16 アクセス)

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

オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」

オランザピン錠 10mg「明治」の粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

オランザピン錠 2.5mg・5mg「明治」の粉砕後の安定性については、オランザピン錠 10mg「明治」の粉砕後の安定性の結果を参照のこと。

オランザピン錠 2.5mg・5mg「明治」は、オランザピン錠 10mg「明治」と有効成分及び添加物の組成比が等しい。

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間			
			開始時	1 週間	2 週間	1 ヶ月
25℃、60%RH 白色蛍光灯 1000Lux	透明密栓 ガラス瓶	性状（色）	微黄色	微黄色	微黄色	微黄色
		含量（%） (残存率(%)) ¹⁾	97.93	98.15 (100.2)	96.88 (98.9)	97.23 (99.3)

1) 開始時からの残存率

オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」（処方変更製剤）

オランザピン OD 錠 5mg「明治」（処方変更製剤）の粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

オランザピン OD 錠 2.5mg・10mg「明治」（処方変更製剤）の粉砕後の安定性については、オランザピン OD 錠 5mg「明治」（処方変更製剤）の粉砕後の安定性の結果を参照のこと。

オランザピン OD 錠 2.5mg・10mg「明治」（処方変更製剤）は、オランザピン OD 錠 5mg「明治」（処方変更製剤）と有効成分及び添加物の組成比が等しい。

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間				
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
25℃ 白色蛍光灯 1000lux	シャーレ (曝光)	性状（色）	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色
		含量（%）	99.48	98.01	97.12	96.11	94.09
	シャーレ (遮光)	性状（色）	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色
		含量（%）	99.48	97.44	98.70	99.01	99.19

オランザピン細粒 1%「明治」

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) 崩壊性・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg 「明治」

「内服薬経管投与ハンドブック(第2版)；株式会社じほう」に従い、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。

【試験方法】

・崩壊懸濁試験

ディスペンサー内に錠剤を1個入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。この段階で崩壊しない場合さらに5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状況を観察し、崩壊懸濁しない場合、コーティング部を破壊（シートの上から乳鉢を数回叩く）してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行った。

・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーで8Fr.チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。医薬品を注入した後に適量の水*を注入してチューブ内を洗い、薬品のチューブ内の残存を確認した。

*適量の水：20mLの温湯を用いて2回までのフラッシングとした。

【試験結果】

オランザピン錠 2.5mg 「明治」

試験		チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験			5分間放置後に90度15往復横転し、更に5分間放置後に90度15往復横転によって崩壊懸濁した。ただし、フィルムコートシリンジ壁面への付着性が強く、フィルムコートの残存が認められ、残存したフィルムコートに原薬が付着していることもあった。またフィルムコート錠を粉砕してから試験をすれば、問題なく崩壊懸濁した。
通過性試験	錠剤の破壊なし	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。シリンジ内に医薬品の残存が認められた。フラッシングによりチューブ内への医薬品の残存は認められなくなった。
	錠剤の破壊あり		通過した。シリンジ内に医薬品の残存が認められた。フラッシングによりチューブ内への医薬品の残存は認められなくなった。

オランザピン錠 5mg 「明治」

試験		チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験			5分間放置後に90度15往復横転し、更に5分間放置後に90度15往復横転によって崩壊懸濁した。ただし、フィルムコートシリンジ壁面への付着性が強く、フィルムコートの残存が認められ、残存したフィルムコートに原薬が付着していることもあった。またフィルムコート錠を粉砕してから試験をすれば、問題なく崩壊懸濁した。
通過性試験	錠剤の破壊なし	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。シリンジ内に医薬品の残存が認められた。フラッシングによりチューブ内への医薬品の残存は認められなくなった。
	錠剤の破壊あり		通過した。シリンジ内に医薬品の残存が認められた。フラッシングによりチューブ内への医薬品の残存は認められなくなった。

オランザピン錠 10mg 「明治」

試験		チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験			5分間放置で完全崩壊した。
通過性試験	錠剤の破壊なし	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。シリンジ内に医薬品の残存が認められた。フラッシングによりチューブ内への医薬品の残存は認められなくなった。
	錠剤の破壊あり		通過した。シリンジ内に医薬品の残存が認められた。フラッシングによりチューブ内への医薬品の残存は認められなくなった。

オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 「明治」(処方変更製剤)

オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 「明治」(処方変更製剤) で崩壊性・懸濁性及び経管投与チューブの通過性は確認していない。

参考：オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 「明治」(旧処方製剤) の崩壊性・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

オランザピン OD 錠 2.5mg 「明治」(旧処方製剤)

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験		5分間放置で完全に崩壊した。
通過性試験	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。シリンジ及びチューブ内に医薬品の残存は認められなかった。

オランザピン OD 錠 5mg 「明治」(旧処方製剤)

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験		5分間放置で完全に崩壊した。
通過性試験	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。シリンジ及びチューブ内に医薬品の残存は認められなかった。

オランザピン OD 錠 10mg 「明治」(旧処方製剤)

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験		5分間放置で完全に崩壊した。
通過性試験	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。シリンジ及びチューブ内に医薬品の残存は認められなかった。

オランザピン細粒 1% 「明治」

【試験方法】

・通過性試験

55℃に温めた水道水 20mL を入れたビーカーに、成人 1 回の使用量に相当する 1g 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 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。

【試験結果】

試験	チューブの種類	結果
懸濁状況		細粒剤は懸濁した。
通過性試験	8Fr. 経管栄養チューブ	通過した。水道水(55℃)10分放置後は細粒が残っていた(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細粒の残留は認められなかった。

2) 懸濁後の安定性

該当資料なし

2. その他の関連資料

患者向け資料：

オランザピン錠・OD錠・細粒「明治」を服用されている患者様とご家族の方へ
(表面) (裏面)

健康にアイデアを
meiji

オランザピン錠・OD錠・細粒「明治」
を服用されている患者様とご家族の方へ

このお薬は、強い不安感やイライラをしずめ、気分を安定させる作用があります。

オランザピン錠 明治 (錠小率：80%)

オランザピン 2.5mg 明治 オランザピン 2.5mg	オランザピン 5mg 明治 オランザピン 5mg	オランザピン 10mg 明治 オランザピン 10mg
2.5mg meiji 2.5mg	5mg meiji 5mg	10mg meiji 10mg

オランザピンOD錠 明治 (錠小率：80%)

オランザピンOD 2.5mg 明治 オランザピンOD 2.5mg	オランザピンOD 5mg 明治 オランザピンOD 5mg	オランザピンOD 10mg 明治 オランザピンOD 10mg
2.5mg meiji 2.5mg	5mg meiji 5mg	10mg meiji 10mg

オランザピン細粒 1% 明治

このお薬を安全に
お使いいただくために、
裏面の注意事項を
必ずお読みください。

(錠剤はすべて実物大)

このお薬を服用する前にご確認ください

- このお薬を服用している間、体重が増えたり、血糖値が上昇したりする場合があります。
- そのため、糖尿病の方や糖尿病と診断された経験のある方は、このお薬を服用できません。
- また、次のような方は糖尿病になりやすい方ですので、必ず服用前に主治医または薬剤師にご相談ください。
 - ご家族に糖尿病の方がいる
 - 肥満の傾向がある
 - 血糖値が高いといわれたことがある
 - 体重が増加傾向にある

次のような症状があらわれたら主治医にご相談ください

血糖値が高くなると、以下のような症状があらわれることがあります。

激しくのどが渇き、
大量の水分をとる

おしっこに行く
回数が増える、
おしっこの量が多くなる

急に体重が
減ってくる

● 上記のような症状があらわれても放置しておく、急に倒れてしまうことがあるので注意が必要です。

● その他、気になる症状がある場合は、主治医または薬剤師にご相談ください。

Meiji Seika ファルマ株式会社

ZY000603©
(4)
改訂：2021.5

配合変化：
オランザピン細粒 1%「明治」の配合変化

10. 相互作用		
10.2 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
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	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 [16.7.1 参照]	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	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 [16.7.2 参照]	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。	
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。
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おそれがある。

オランザピン細粒 1%「明治」の配合変化に関する資料⁸⁰⁾

オランザピン細粒 1%「明治」と各種薬剤を配合し、3 種の保存条件における外観、オランザピン含量及び残存率を評価した。

(1) 試験製剤

名称：オランザピン細粒 1%「明治」

ロット番号：101U

(2) 配合薬剤

市販品から 60 種類の薬剤を選択した。それぞれの配合量は、試験製剤 1.0g あたりとの相対量として結果の表に示した。また、本剤の電子添文「10.2 併用注意」の項に記載がある成分を含有するものについては*印を付し、詳細を表下に注記した。

なお、販売名、製造販売元は、2024 年 4 月現在の名称で記載した。

(3) 試料の調製：配合及び封入

試験製剤 1.0g と所定量の配合薬剤をポリエチレンラミネートグラシン紙に取り、ヒートシールした後、軽く振り混ぜて均一化し、配合試料を調製した。ここで、配合試料が 4.0g 以上となりグラシン紙への封入が困難となる場合は、配合試料の配合比を保持しつつ試験製剤及び配合薬剤の量を減じて調製した。すなわち、試験製剤の量を 0.5g あるいは 0.33g に、また配合剤の配合量を別表に示す 1/2 あるいは 1/3 に減じて調製した。

なお、試験製剤のみ（配合薬剤を加えないもの）もポリエチレンラミネートグラシン紙に取り、同様に調製した。

(4) 保存及び測定

保存形態：ポリエチレンラミネートグラシン紙（ヒートシール）

保存条件：以下の 3 条件の温度、湿度にて、遮光

最悪条件（30℃、90%RH）、中間条件（25℃、75%RH）、最良条件（5℃、50%RH 前後）

外観：配合試料を薬包紙にとり、内容物の観察を行った。

以下の基準により、配合直後からの外観変化を判定した。

外観変化の基準

－：何ら変化を認めない

±：一部に凝集を認めるが容易に崩壊するもの、またはわずかに変色したもの

＋：凝集を認めるが指で圧すると崩壊するもの、または変色したもの

++：湿潤塊化を認め、指で圧しても崩壊しないもの、または明らかな変色を認めたもの

+++：製剤の外観をとどめないもの

含量及び残存率：オランザピンの含量を HPLC 法により測定し、配合直後の含量を 100%とした残存率を算出した。

測定時期：

外観：配合直後、7 日後、14 日後及び 30 日後

含量及び残存率：配合直後及び 30 日後

(5) 試験期間

2015 年 11 月 2 日～2016 年 2 月 29 日

(6) 試験結果

最悪条件、中間条件及び最良条件の結果を、それぞれ表 1、表 2 及び表 3 に示す。

表 1 保存条件：最悪条件（30℃、90%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
-	オランザピン細粒 1% 「明治」	-	外観	微黄色の細粒	-	-	-	試験薬剤のみ (配合薬剤を加えない)
			含量	98.5			97.4	
			残存率	100			98.9	
第二世代抗精神病薬	エビリファイ散 1% (大塚製薬)	2.4	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	102.0			99.3	
			残存率	100			97.4	
	セロクエル細粒 50% (アステラス製薬)	1.2	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	94.3			91.5	
			残存率	100			97.0	
	クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」 (ニプロ ES ファーマ)	1.2	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	95.0			94.6	
			残存率	100			99.6	
	リスパダール細粒 1% (ヤンセンファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.9			99.1	
			残存率	100			99.2	
	リスペリドン細粒 1% 「NP」 (ニプロ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			97.5	
			残存率	100			98.7	
	リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」 (全星薬品工業)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			98.2	
			残存率	100			98.6	
	ロドピン細粒 10% (LTL ファーマ)	1.5	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	100.6			99.0	
			残存率	100			98.4	
	ロナセン散 2% (住友ファーマ)	0.8	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.3			98.3	
			残存率	100			98.0	

表 1 保存条件：最悪条件（30℃、90%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
第一世代抗精神病薬	グラマリール細粒 10% (日医工)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.2			97.8	
			残存率	100			98.6	
	セレネース細粒 1% (住友ファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.4			97.8	
			残存率	100			98.4	
	ドグマチール細粒 50% (日医工)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.8			99.8	
			残存率	100			100.0	
	トロペロン細粒 1% (アルフレッサファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			97.1	
			残存率	100			98.3	
	ニューレプチル細粒 10%*1 (高田製薬)	0.6	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			97.7	
			残存率	100			98.9	
	ピーゼットシー散 1%*1 (田辺三菱製薬)	4.8	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	99.2			96.3	
			残存率	100			97.1	
	ヒルナミン細粒 10%*1 (共和薬品工業)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.2			96.7	
			残存率	100			99.5	
	ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 (田辺三菱製薬)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.6			96.9	
			残存率	100			98.3	
	レボトミン顆粒 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.9			95.3	
			残存率	100			97.3	
	レボトミン散 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.3			91.7	
			残存率	100			93.3	

*1：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）

表 1 保存条件：最悪条件（30℃、90%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
抗てんかん薬	アレピアチン散 10% (住友ファーマ)	3.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	100.3			90.0	
			残存率	100			89.7	
	エクセグラン散 20% (住友ファーマ)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			99.7	
			残存率	100			100.1	
	セレニカ R 顆粒 40% (興和)	3.0	外観	微黄白色の顆粒	-	+	++	14 日：凝集あり. オランザピン細粒の変色なし. グラシン紙への付着あり. 30 日：湿潤塊化. 圧すると崩壊. 色調が濃くなった. グラシン紙への付着あり.
			含量	100.3			92.0	
			残存率	100			91.7	
	テグレート細粒 50%*2 (サンファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.4			96.1	
			残存率	100			97.7	
	デパケン細粒 40% (協和キリン)	3.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	±	一部が凝集. 容易に崩壊. 変色なし.
			含量	97.7			94.8	
			残存率	100			97.0	
	ランドセン細粒 0.1% (住友ファーマ)	6.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	102.2			98.0	
			残存率	100			95.9	
	リボトリール細粒 0.1% (太陽ファルマ)	6.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	102.0			97.1	
			残存率	100			95.2	
抗パーキンソン薬	アーテン散 1%*1 (ファイザー)	1.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			97.5	
			残存率	100			97.9	
	アキネトン細粒 1%*1 (住友ファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.3			97.9	
			残存率	100			99.6	
	シンメトレル細粒 10% (サンファーマ)	3.0	外観	微黄色の細粒	±	±	±	一部が凝集. 容易に崩壊. 変色なし.
			含量	97.6			83.1	
			残存率	100			85.1	
	ビペリデン塩酸塩散 1% 「ヨシトミ」*1 (田辺三菱製薬)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	94.8			89.3	
			残存率	100			94.2	
	ヒベルナ散 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.6			100.6	
			残存率	100			100.0	
	ピレチア細粒 10%*1 (高田製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	98.7			98.5	
			残存率	100			99.8	

*1：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）

*2：カルバマゼピンを含有する薬剤

表 1 保存条件：最悪条件（30℃、90%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量(%)及び残存率(%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
抗不安薬	コントロール散 10% (武田テバ薬品)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.7			96.1	
			残存率	100			98.4	
	セパゾン散 1% (アルフレッサファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.2			98.4	
			残存率	100			98.2	
	セルシン散 1% (武田テバ薬品)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	101.2			95.4	
			残存率	100			94.3	
	デパス細粒 1% (田辺三菱製薬)	0.3	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.0			99.1	
			残存率	100			99.1	
	ホリゾン散 1% (丸石製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.5			97.5	
			残存率	100			97.0	
睡眠薬	メイラックス細粒 1% (Meiji Seika ファルマ)	0.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.0			97.6	
			残存率	100			98.6	
	リーゼ顆粒 10% (田辺三菱製薬)	0.3	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.0			97.5	
			残存率	100			97.5	
	レキソタン細粒 1% (サンドファーマ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.1			94.9	
			残存率	100			95.8	
	ネルボン散 1% (アルフレッサファーマ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.3			97.0	
			残存率	100			97.7	
	フェノバルール散 10%*3 (藤永製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒, 淡紅色の粉末	-	-	-	
			含量	101.4			92.6	
			残存率	100			91.3	
	ベンザリン細粒 1% (共和薬品工業)	1.5	外観	微黄色の細粒	±	+	+	7 日：一部が凝集。容易に崩壊。変色なし。 14 日, 30 日：一部が凝集。圧すると崩壊。変色なし。グラシン紙への付着あり。
			含量	100.4			92.1	
			残存率	100			91.7	
	ユーロジン散 1% (武田テバ薬品)	0.4	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.1			98.2	
			残存率	100			99.1	

*3：中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体）を含有する薬剤

表1 保存条件：最悪条件（30℃、90%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量(%)及び残存率(%)					備考
			試験項目	配合直後	7日	14日	30日	
その他	アモキシサン細粒 10% *1 (ファイザー)	0.75	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.7			99.2	
			残存率	100			99.5	
	アリセプト細粒 0.5% (エーザイ)	2.0	外観	微黄色の細粒	+	+	+	一部が凝集. 圧すると崩壊. 変色なし.
			含量	99.3			98.6	
			残存率	100			99.3	
	アリセプトドライシロップ 1% (エーザイ)	1.0	外観	淡黄色の細粒	+	+	+	一部が凝集. 圧すると崩壊. 変色なし.
			含量	97.6			96.3	
			残存率	100			98.7	
消化管 用薬	S・M 配合散 (アルフレッサファーマ)	3.9	外観	淡褐色の粉末	-	-	-	
			含量	99.8			86.1	
			残存率	100			86.3	
	アタラックス-P ドライシロップ 2.5% (ファイザー)	3.0	外観	淡黄色の細粒	±	±	+	7日, 14日: 一部が凝集. 容易に崩壊. 変色なし. 30日: 一部が凝集. 圧すると崩壊. 色調がやや濃くなった.
			含量	93.6			40.3	
			残存率	100			43.1	
	ガストローム顆粒 66.7% (田辺三菱製薬)	3.0	外観	微黄白色の顆粒	±	+	+	7日: 一部が凝集. 容易に崩壊. 変色なし. 14日, 30日: 一部が凝集. 容易に崩壊. 色調がやや濃くなった.
			含量	97.5			89.4	
			残存率	100			91.7	
	酸化マグネシウム原末 「マルイシ」 (丸石製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.1			99.3	
			残存率	100			102.3	
	酸化マグネシウム 「NP」原末 (ニプロ)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			98.9	
			残存率	100			100.1	
	セルベックス細粒 10% (エーザイ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	94.2			90.7	
			残存率	100			96.3	
	ビオフェルミン配合散 (ビオフェルミン製薬)	9.0	外観	微黄白色の粉末	±	-	-	7日: 一部が凝集. 容易に崩壊. 変色なし. 14日, 30日: 7日に見られた凝集なし.
			含量	103.4			101.5	
			残存率	100			98.2	
	マーズレン S 配合顆粒 (寿製薬)	2.0	外観	青色の顆粒、 微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	101.0			100.0	
			残存率	100			99.0	

*1: 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）

表 2 保存条件：中間条件（25℃、75%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
第二世代抗精神病薬	オランザピン細粒 1% 「明治」	-	外観	微黄色の細粒	-	-	-	試験薬剤のみ (配合薬剤を加えない)
			含量	98.5			97.8	
			残存率	100			99.3	
	エビリファイ散 1% (大塚製薬)	2.4	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	102.0			100.4	
			残存率	100			98.4	
	セロクエル細粒 50% (アステラス製薬)	1.2	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	94.3			94.2	
			残存率	100			99.9	
	クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」 (ニプロ ES ファーマ)	1.2	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	95.0			95.2	
			残存率	100			100.2	
	リスパダール細粒 1% (ヤンセンファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.9			99.4	
			残存率	100			99.5	
	リスペリドン細粒 1% 「NP」 (ニプロ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			99.6	
			残存率	100			100.8	
	リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」 (全星薬品工業)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			99.7	
			残存率	100			100.1	
	ロドピン細粒 10% (LTL ファーマ)	1.5	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	100.6			99.9	
			残存率	100			99.3	
	ロナセン散 2% (住友ファーマ)	0.8	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.3			98.9	
			残存率	100			98.6	

表 2 保存条件：中間条件（25℃、75%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
第一世代抗精神病薬	グラマリール細粒 10% (日医工)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.2			98.8	
			残存率	100			99.6	
	セレネース細粒 1% (住友ファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.4			98.7	
			残存率	100			99.3	
	ドグマチール細粒 50% (日医工)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.8			99.5	
			残存率	100			99.7	
	トロペロン細粒 1% (アルフレッサファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			97.7	
			残存率	100			98.9	
	ニューレプチル細粒 10%*1 (高田製薬)	0.6	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			98.5	
			残存率	100			99.7	
	ピーゼットシー散 1%*1 (田辺三菱製薬)	4.8	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	99.2			100.1	
			残存率	100			100.9	
	ヒルナミン細粒 10%*1 (共和薬品工業)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.2			97.0	
			残存率	100			99.8	
	ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 (田辺三菱製薬)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.6			96.9	
			残存率	100			98.3	
	レボトミン顆粒 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.9			97.7	
			残存率	100			99.8	
	レボトミン散 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.3			94.4	
			残存率	100			96.0	

*1：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）

表 2 保存条件：中間条件（25℃、75%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
抗てんかん薬	アレビアチン散 10% (住友ファーマ)	3.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	100.3			92.9	
			残存率	100			92.6	
	エクセグラン散 20% (住友ファーマ)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			102.7	
			残存率	100			103.1	
	セレニカ R 顆粒 40% (興和)	3.0	外観	微黄白色の顆粒	-	-	-	
			含量	100.3			98.2	
			残存率	100			97.9	
	テグレート細粒 50%*2 (サンファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.4			98.6	
			残存率	100			100.2	
	デパケン細粒 40% (協和キリン)	3.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.7			94.2	
			残存率	100			96.4	
	ランドセン細粒 0.1% (住友ファーマ)	6.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	102.2			99.7	
			残存率	100			97.6	
	リボトリール細粒 0.1% (太陽ファルマ)	6.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	102.0			99.9	
			残存率	100			97.9	
抗パーキンソン薬	アーテン散 1%*1 (ファイザー)	1.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			101.1	
			残存率	100			101.5	
	アキネトン細粒 1%*1 (住友ファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.3			99.0	
			残存率	100			100.7	
	シンメトレル細粒 10% (サンファーマ)	3.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.6			98.5	
			残存率	100			100.9	
	ビペリデン塩酸塩散 1% 「ヨシトミ」*1 (田辺三菱製薬)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	94.8			93.2	
			残存率	100			98.3	
	ヒベルナ散 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.6			100.8	
			残存率	100			100.2	
	ピレチア細粒 10%*1 (高田製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	98.7			99.1	
			残存率	100			100.4	

*1：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）

*2：カルバマゼピンを含有する薬剤

表 2 保存条件：中間条件（25℃、75%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量(%)及び残存率(%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
抗不安薬	コントロール散 10% (武田テバ薬品)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.7			98.0	
			残存率	100			100.3	
	セパゾン散 1% (アルフレッサファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.2			100.1	
			残存率	100			99.9	
	セルシン散 1% (武田テバ薬品)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	101.2			98.2	
			残存率	100			97.0	
	デパス細粒 1% (田辺三菱製薬)	0.3	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.0			99.8	
			残存率	100			99.8	
	ホリゾン散 1% (丸石製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.5			98.9	
			残存率	100			98.4	
睡眠薬	メイラックス細粒 1% (Meiji Seika ファルマ)	0.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.0			98.8	
			残存率	100			99.8	
	リーゼ顆粒 10% (田辺三菱製薬)	0.3	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.0			99.1	
			残存率	100			99.1	
	レキソタン細粒 1% (サンドファーマ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.1			98.2	
			残存率	100			99.1	
	ネルボン散 1% (アルフレッサファーマ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.3			98.9	
			残存率	100			99.6	
	フェノバルール散 10%*3 (藤永製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒、 淡紅色の粉末	-	-	-	
			含量	101.4			94.0	
			残存率	100			92.7	
	ベンザリン細粒 1% (共和薬品工業)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.4			99.2	
			残存率	100			98.8	
	ユーロジン散 1% (武田テバ薬品)	0.4	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.1			99.2	
			残存率	100			100.1	

*3：中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体）を含有する薬剤

表 2 保存条件：中間条件（25℃、75%RH、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
その他	アモキシサン細粒 10% *1 (ファイザー)	0.75	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.7			100.1	
			残存率	100			100.4	
	アリセプト細粒 0.5% (エーザイ)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.3			99.5	
			残存率	100			100.2	
	アリセプトドライシロップ 1% (エーザイ)	1.0	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.6			97.0	
			残存率	100			99.4	
消化管 用薬	S・M 配合散 (アルフレッサファーマ)	3.9	外観	淡褐色の粉末	-	-	-	
			含量	99.8			97.9	
			残存率	100			98.1	
	アタラックス-P ドライシロップ 2.5% (ファイザー)	3.0	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	93.6			91.7	
			残存率	100			98.0	
	ガストローム顆粒 66.7% (田辺三菱製薬)	3.0	外観	微黄白色の顆粒	-	-	-	
			含量	97.5			94.1	
			残存率	100			96.5	
	酸化マグネシウム原末 「マルイシ」 (丸石製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.1			99.0	
			残存率	100			102.0	
	酸化マグネシウム 「NP」原末 (ニプロ)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			98.7	
			残存率	100			99.9	
	セルベックス細粒 10% (エーザイ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	94.2			92.9	
			残存率	100			98.6	
	ビオフェルミン配合散 (ビオフェルミン製薬)	9.0	外観	微黄白色の粉末	±	-	-	7 日：一部が凝集. 容易 に崩壊. 変色なし. 14 日, 30 日：7 日に見 られた凝集なし
			含量	103.4			101.9	
			残存率	100			98.5	
	マーズレン S 配合顆粒 (寿製薬)	2.0	外観	青色の顆粒、 微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	101.0			100.9	
			残存率	100			99.9	

*1：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）

表 3 保存条件：最良条件（5℃、50%RH 前後、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
-	オランザピン細粒 1% 「明治」	-	外観	微黄色の細粒	-	-	-	試験製剤のみ (配合薬剤を加えない)
			含量	98.5			98.8	
			残存率	100			100.3	
第二世代抗精神病薬	エビリファイ散 1% (大塚製薬)	2.4	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	102.0			100.6	
			残存率	100			98.6	
	セロクエル細粒 50% (アステラス製薬)	1.2	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	94.3			94.6	
			残存率	100			100.3	
	クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」 (ニプロ ES ファーマ)	1.2	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	95.0			94.9	
			残存率	100			99.9	
	リスパダール細粒 1% (ヤンセンファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.9			100.2	
			残存率	100			100.3	
	リスペリドン細粒 1% 「NP」 (ニプロ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			98.4	
			残存率	100			99.6	
	リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」 (全星薬品工業)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			99.4	
			残存率	100			99.8	
	ロドピン細粒 10% (LTL ファーマ)	1.5	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	100.6			99.8	
			残存率	100			99.2	
	ロナセン散 2% (住友ファーマ)	0.8	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.3			99.8	
			残存率	100			99.5	

表 3 保存条件：最良条件（5℃、50%RH 前後、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
第一世代抗精神病薬	グラマリール細粒 10% (日医工)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.2			99.9	
			残存率	100			100.7	
	セレネース細粒 1% (住友ファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.4			99.2	
			残存率	100			99.8	
	ドグマチール細粒 50% (日医工)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.8			100.0	
			残存率	100			100.2	
	トロペロン細粒 1% (アルフレッサファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			99.4	
			残存率	100			100.6	
	ニューレプチル細粒 10%*1 (高田製薬)	0.6	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			97.5	
			残存率	100			98.7	
	ピーゼットシー散 1%*1 (田辺三菱製薬)	4.8	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	99.2			99.0	
			残存率	100			99.8	
	ヒルナミン細粒 10%*1 (共和薬品工業)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.2			98.0	
			残存率	100			100.8	
	ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 (田辺三菱製薬)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.6			98.2	
			残存率	100			99.6	
	レボトミン顆粒 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.9			98.1	
			残存率	100			100.2	
	レボトミン散 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.3			93.0	
			残存率	100			94.6	

*1：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）

表3 保存条件：最良条件（5℃、50%RH 前後、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量 (%) 及び残存率 (%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
抗てんかん薬	アレピアチン散 10% (住友ファーマ)	3.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	100.3			97.3	
			残存率	100			97.0	
	エクセグラン散 20% (住友ファーマ)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			101.2	
			残存率	100			101.6	
	セレニカ R 顆粒 40% (興和)	3.0	外観	微黄白色の顆粒	-	-	-	
			含量	100.3			100.5	
			残存率	100			100.2	
	テグレート細粒 50%*2 (サンファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.4			99.7	
			残存率	100			101.3	
	デパケン細粒 40% (協和キリン)	3.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.7			98.2	
			残存率	100			100.5	
	ランドセン細粒 0.1% (住友ファーマ)	6.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	102.2			101.3	
			残存率	100			99.1	
	リボトリール細粒 0.1% (太陽ファルマ)	6.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	102.0			100.6	
			残存率	100			98.6	
抗パーキンソン薬	アーテン散 1%*1 (ファイザー)	1.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.6			100.7	
			残存率	100			101.1	
	アキネトン細粒 1%*1 (住友ファーマ)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	98.3			99.4	
			残存率	100			101.1	
	シンメトレル細粒 10% (サンファーマ)	3.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.6			98.7	
			残存率	100			101.1	
	ビペリデン塩酸塩散 1% 「ヨシトミ」*1 (田辺三菱製薬)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	94.8			95.9	
			残存率	100			101.2	
	ヒベルナ散 10%*1 (田辺三菱製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.6			100.8	
			残存率	100			100.2	
	ピレチア細粒 10%*1 (高田製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	98.7			99.9	
			残存率	100			101.2	

*1：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）

*2：カルバマゼピンを含有する薬剤

表3 保存条件：最良条件（5℃、50%RH 前後、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量(%) 及び残存率(%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
抗不安薬	コントロール散 10% (武田テバ薬品)	0.6	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.7			98.2	
			残存率	100			100.5	
	セパゾン散 1% (アルフレッサファーマ)	1.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.2			100.0	
			残存率	100			99.8	
	セルシン散 1% (武田テバ薬品)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	101.2			99.7	
			残存率	100			98.5	
	デパス細粒 1% (田辺三菱製薬)	0.3	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.0			100.3	
			残存率	100			100.3	
	ホリゾン散 1% (丸石製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.5			100.4	
			残存率	100			99.9	
睡眠薬	メイラックス細粒 1% (Meiji Seika ファルマ)	0.2	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.0			99.4	
			残存率	100			100.4	
	リーゼ顆粒 10% (田辺三菱製薬)	0.3	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.0			99.1	
			残存率	100			99.1	
	レキソタン細粒 1% (サンドファーマ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.1			99.0	
			残存率	100			99.9	
	ネルボン散 1% (アルフレッサファーマ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.3			99.1	
			残存率	100			99.8	
	フェノバルブ散 10%*3 (藤永製薬)	2.0	外観	微黄色の細粒、 淡紅色の粉末	-	-	-	
			含量	101.4			97.0	
			残存率	100			95.7	
	ベンザリン細粒 1% (共和薬品工業)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	100.4			100.7	
			残存率	100			100.3	
	ユーロジン散 1% (武田テバ薬品)	0.4	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.1			98.7	
			残存率	100			99.6	

*3：中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体）を含有する薬剤

表3 保存条件：最良条件（5℃、50%RH 前後、遮光）

薬効	配合薬剤 (製造販売元)	配合量 (g)	外観、含量(%) 及び残存率(%)					備考
			試験項目	配合直後	7 日	14 日	30 日	
その他	アモキシサン細粒 10% *1 (ファイザー)	0.75	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.7			99.8	
			残存率	100			100.1	
	アリセプト細粒 0.5% (エーザイ)	2.0	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	99.3			99.7	
			残存率	100			100.4	
	アリセプトドライシロップ 1% (エーザイ)	1.0	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	97.6			98.4	
			残存率	100			100.8	
消化管 用薬	S・M 配合散 (アルフレッサファーマ)	3.9	外観	淡褐色の粉末	-	-	-	
			含量	99.8			99.0	
			残存率	100			99.2	
	アタラックス-P ドライシロップ 2.5% (ファイザー)	3.0	外観	淡黄色の細粒	-	-	-	
			含量	93.6			91.9	
			残存率	100			98.2	
	ガストローム顆粒 66.7% (田辺三菱製薬)	3.0	外観	微黄白色の顆粒	-	-	-	
			含量	97.5			95.5	
			残存率	100			97.9	
	酸化マグネシウム原末 「マルイシ」 (丸石製薬)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	97.1			97.6	
			残存率	100			100.5	
	酸化マグネシウム 「NP」原末 (ニプロ)	2.0	外観	微黄白色の細粒	-	-	-	
			含量	98.8			98.7	
			残存率	100			99.9	
	セルベックス細粒 10% (エーザイ)	1.5	外観	微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	94.2			93.9	
			残存率	100			99.7	
	ビオフェルミン配合散 (ビオフェルミン製薬)	9.0	含量	微黄白色の粉末	-	-	-	
			残存率	103.4			102.3	
			外観	100			98.9	
	マーズレン S 配合顆粒 (寿製薬)	2.0	外観	青色の顆粒、 微黄色の細粒	-	-	-	
			含量	101.0			101.9	
			残存率	100			99.0	

*1：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）

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFZY018011