

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「サワイ」

オランザピン錠 5mg「サワイ」

オランザピン錠 10mg「サワイ」

オランザピン細粒

オランザピン細粒 1%「サワイ」

OLANZAPINE Tablets, Fine Granules [SAWAI]

剤形	錠2.5mg/錠5mg/錠10mg：フィルムコーティング錠 細粒1%：細粒剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠2.5mg：1錠中オランザピン2.5mg含有 錠5mg：1錠中オランザピン5mg含有 錠10mg：1錠中オランザピン10mg含有 細粒1%：1g中オランザピン10mg含有
一般名	和名：オランザピン(JAN) 洋名：Olanzapine(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年12月改訂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—

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か審査・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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	32
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	32
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	32
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	35
1. 販売名	3	8. 副作用	36
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	38
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	39
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	39
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	40
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	40
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	40
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	41
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	41
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	41
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	41
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	41
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	41
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	41
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	41
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	42
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	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	42
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	42
9. 溶出性	13	11. 再審査期間	42
10. 容器・包装	17	12. 投薬期間制限に関する情報	42
11. 別途提供される資材類	18	13. 各種コード	42
12. その他	18	14. 保険給付上の注意	42
V. 治療に関する項目	19	XI. 文献	43
1. 効能又は効果	19	1. 引用文献	43
2. 効能又は効果に関連する注意	19	2. その他の参考文献	45
3. 用法及び用量	19	XII. 参考資料	46
4. 用法及び用量に関連する注意	19	1. 主な外国での発売状況	46
5. 臨床成績	20	2. 海外における臨床支援情報	46
VI. 薬効薬理に関する項目	24	XIII. 備考	47
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24	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	47
2. 薬理作用	24	2. その他の関連資料	49
VII. 薬物動態に関する項目	25		
1. 血中濃度の推移	25		
2. 薬物速度論的パラメータ	28		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	29		
4. 吸収	29		
5. 分布	29		
6. 代謝	30		
7. 排泄	30		
8. トランスポーターに関する情報	30		
9. 透析等による除去率	30		
10. 特定の背景を有する患者	30		
11. その他	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オランザピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg/細粒1%「サワイ」は、オランザピンを含有する抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2016年2月
上市	2016年6月

2016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」の効能又は効果が、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)」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「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)」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) 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: multiacting)、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。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、α₁-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。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。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。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や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復も、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。(VI. -2. 参照)^{1~11)}

3) 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報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

I. 概要に関する項目

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11月 1 日時点)

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「サワイ」

オランザピン錠5mg「サワイ」

オランザピン錠10mg「サワイ」

オランザピン細粒1%「サワイ」

2) 洋名

OLANZAPINE Tablets, Fine Granules [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

オランザピン(JAN)

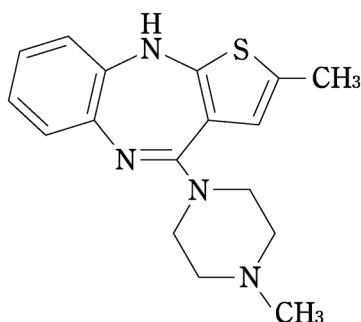
2) 洋名(命名法)

Olanzapine(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-apine : psychoactive

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₂₀N₄S

分子量 : 312.43

5. 化学名(命名法)又は本質

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

エタノール(99.5)に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、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

pKa₁：7.95、pKa₂：5.27(ジメチルホルムアミド/水混液中、滴定法)¹²⁾

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

原薬の安定性¹²⁾

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：

試験		保存条件			保存形態	保存期間	結果
		温度	湿度	光			
苛酷試験	光	室温	—	白色 蛍光灯 3000lux	無色透明ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニリデン製 フィルムで覆う)	1.2×10 ⁶ lux・時間	変化なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

その他：

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	褐色透明ガラス瓶	36ヵ月	変化なし
加速試験	40℃	75%RH	暗所	褐色透明ガラス瓶	6ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	60℃	—	褐色透明ガラス瓶(開栓)	6ヵ月	変化なし
	温度及び湿度	40℃	75%RH	褐色透明ガラス瓶(開栓)	6ヵ月	変化なし
	湿度	25℃	90%RH	暗所	褐色透明ガラス瓶(開栓)	6ヵ月

3. 有効成分の確認試験法、定量法.....

<確認試験法>

赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

電位差滴定法

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/錠5mg/錠10mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

オランザピン細粒1%「サワイ」：細粒剤

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
オランザピン錠 2.5mg「サワイ」	 7.2	 約138	 3.3	白色
オランザピン錠 5mg「サワイ」	 8.2	 約213	 3.8	白色
オランザピン錠 10mg「サワイ」	 9.2	 約277	 4.0	白色
オランザピン細粒 1%「サワイ」	—————			微黄色

3) 識別コード

●オランザピン錠2.5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：SW オランザピン 2.5

●オランザピン錠5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：SW オランザピン 5

●オランザピン錠10mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：SW オランザピン 10

4) 製剤の物性

●オランザピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

IV. 製剤に関する項目

●オランザピン細粒1%「サワイ」

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(18号全通、30号残留10%以下)

安息角：27.5° (実測値)

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

品名	オランザピン錠 2.5mg「サワイ」	オランザピン錠 5mg「サワイ」	オランザピン錠 10mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	オランザピン		
	2.5mg	5mg	10mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース		

品名	オランザピン細粒1%「サワイ」
有効成分 [1g中]	オランザピン 10mg
添加剤	タルク、二酸化ケイ素、乳糖、バレイショデンブン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、D-マンニトール

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

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

該当資料なし

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「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

オランザピン錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.1	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

オランザピン錠2.5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.1	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁴⁾

オランザピン錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.3	9.8	8.7	8.3	9.4
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	98.5	99.2	98.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●オランザピン錠 5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

オランザピン錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

オランザピン錠 5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁶⁾

オランザピン錠 5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で含量低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	15.5	14.2	12.2	12.1
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.1	98.8	95.9

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C 60%RH 3 ヶ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	15.5	11.6	13.3
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.3	97.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●オランザピン錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁷⁾

オランザピン錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C 75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.2	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁷⁾

オランザピン錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.2	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁸⁾

オランザピン錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	17.3	14.6	13.3	12.6	13.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.2	97.4	97.9	97.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●オランザピン細粒1%「サワイ」

1) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁹⁾

オランザピン細粒1%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	微黄色の細粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.4	103.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)¹⁹⁾

オランザピン細粒1%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 2年
性状	微黄色の細粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.4	102.6

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験²⁰⁾

オランザピン細粒1%「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	微黄色の細粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.4	101.0	98.2	100.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)

<配合変化試験>²¹⁾

●オランザピン細粒1%「サワイ」

XIII. - 2. 参照

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

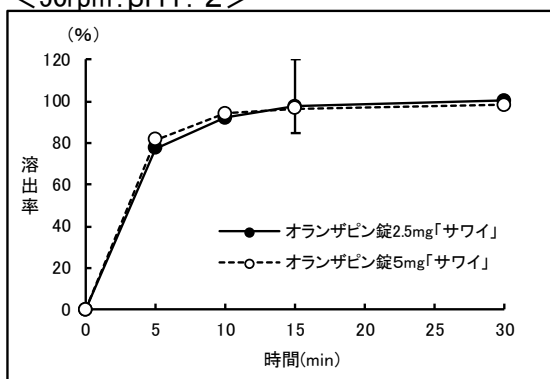
●オランザピン錠2.5mg「サワイ」²²⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	オランザピン錠 2.5mg「サワイ」	
標準製剤	オランザピン錠 5mg「サワイ」	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>	

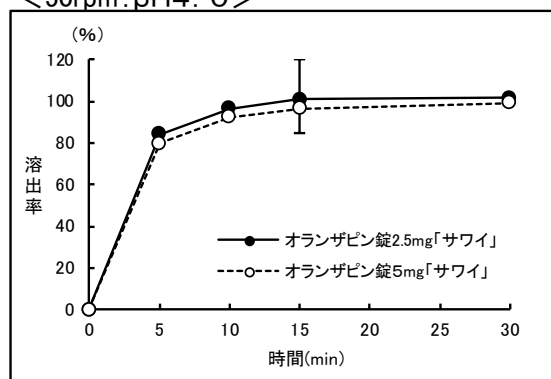
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が 60% (10 分) 及び 85% (30 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点 (30 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
--------	--

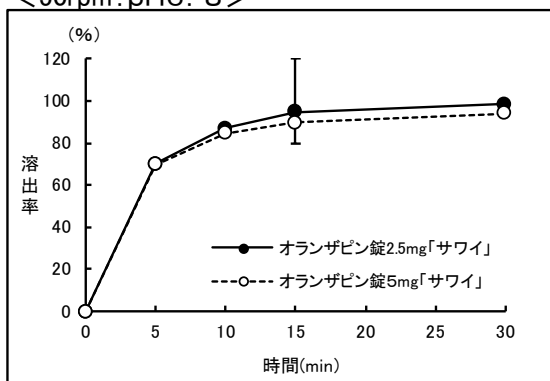
<50rpm: pH1.2>



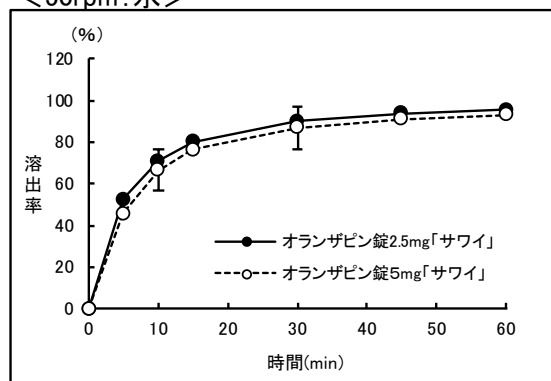
<50rpm: pH4.0>



<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

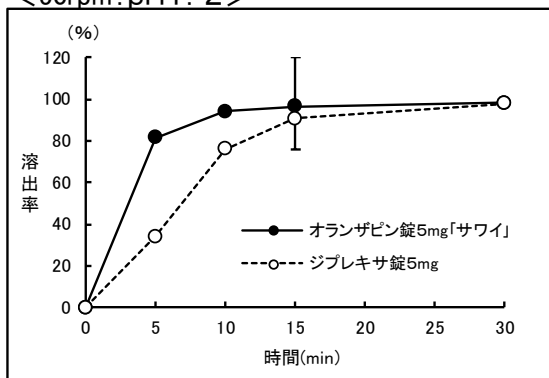
●オランザピン錠 5mg「サワイ」²³⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	

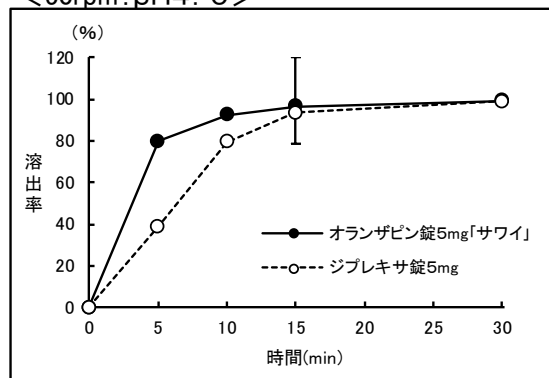
IV. 製剤に関する項目

試験製剤	オランザピン錠 5 mg「サワイ」
標準製剤	ジプレキサ錠 5 mg
結果及び考察	<p><50rpm : pH1. 2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4. 0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6. 8> f2 関数の値が 42 以上であった。</p> <p><50rpm : 水> f2 関数の値が 42 以上であった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>

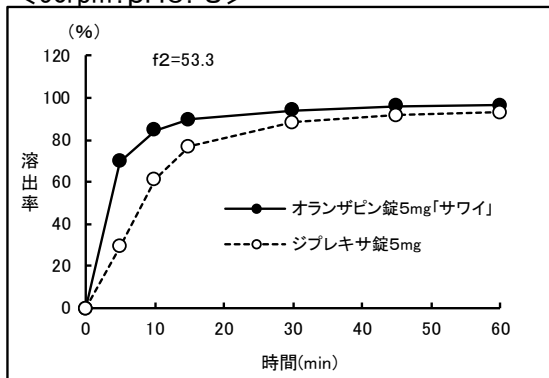
<50rpm : pH1. 2>



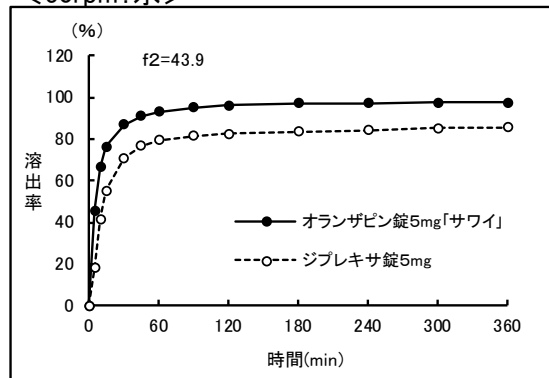
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

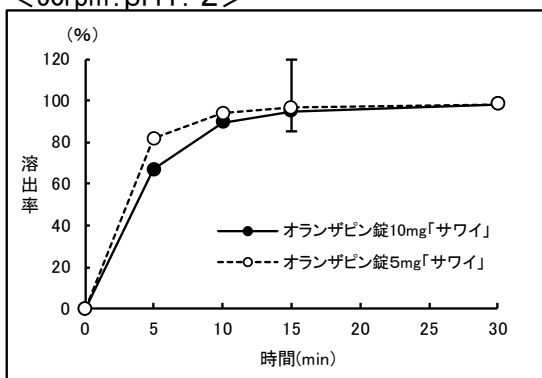
●オランザピン錠10mg「サワイ」²⁴⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	オランザピン錠 10mg「サワイ」	
標準製剤	オランザピン錠 5 mg「サワイ」	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1. 2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>	

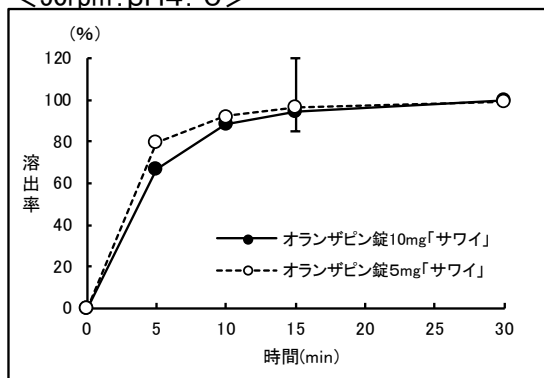
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が 60% (10 分) 及び 85% (30 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点 (30 分) における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
--------	--

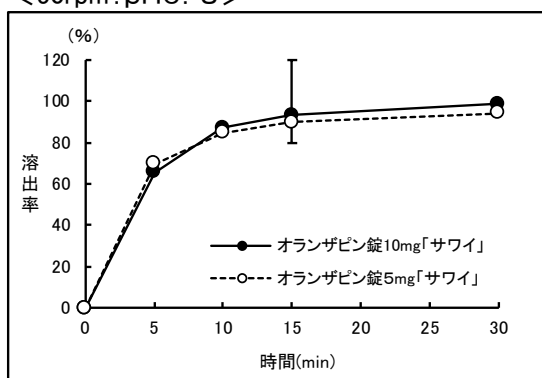
<50rpm: pH1.2>



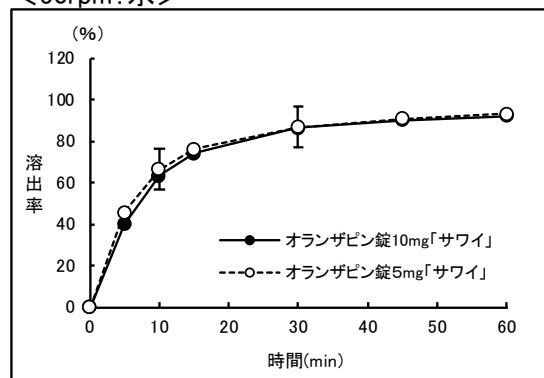
<50rpm: pH4.0>



<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



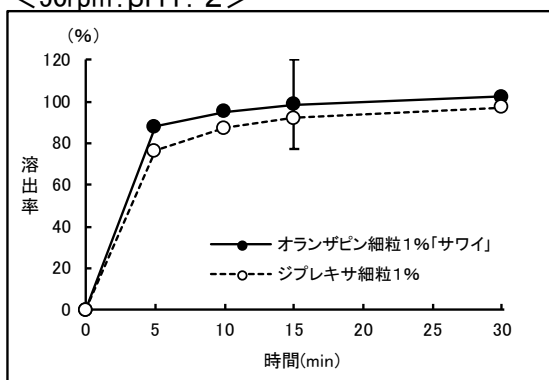
([] : 判定基準の適合範囲)

●オランザピン細粒1%「サワイ」²⁵⁾

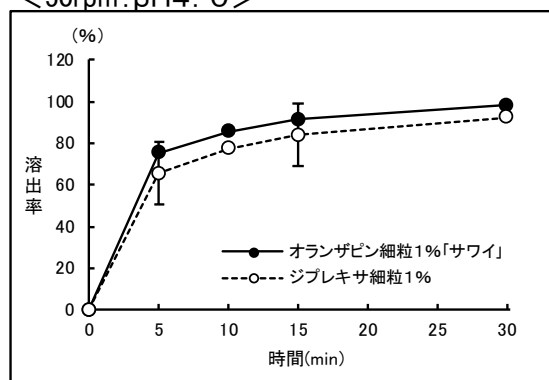
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	

試験製剤	オランザピン細粒1%「サワイ」
標準製剤	ジプレキサ細粒1%
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>

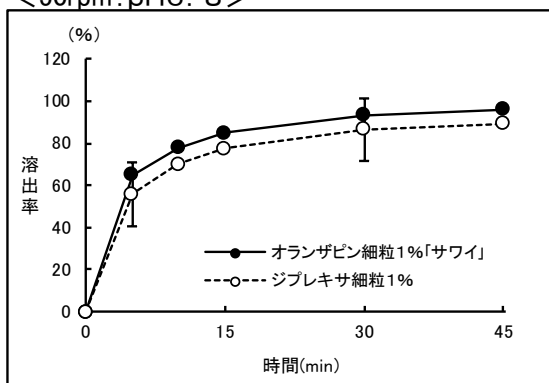
<50rpm:pH1.2>



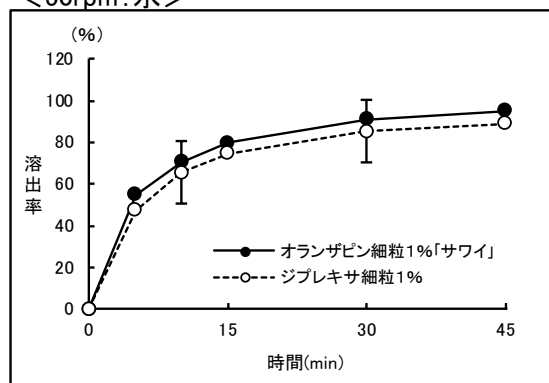
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2) 包装

22. 包装

〈オランザピン錠2.5mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ[乾燥剤入り]：100錠

〈オランザピン錠5mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ[乾燥剤入り]：100錠

〈オランザピン錠10mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ[乾燥剤入り]：100錠

〈オランザピン細粒1%「サワイ」〉

バラ：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/錠5mg/錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●オランザピン細粒1%「サワイ」

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

〈付着性確認試験〉²⁶⁾

●オランザピン細粒1%「サワイ」

目的

本製剤の包材に対する付着性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤1gをポリエチレン袋[ユニパックB-4]に入れて100回振とうさせた後、袋への付着量を測定し、付着率を算出する。

ロット番号及び試験回数

ロット番号	657G6S1520
試験回数	3回

結果

平均付着率(%)	0.47
----------	------

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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. 効能又は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²⁷⁾。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈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

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び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²⁷⁾。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²⁷⁾。

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈統合失調症〉

17.1.1 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^{28, 29)}。

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。

(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^{30, 31)}。

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。

注1) オランザピンカプセル5mgとオランザピン錠5mgは生物学的に同等であることが確認されている³²⁾。

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

〈統合失調症〉

17.1.2 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^{33, 34)}。

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。

17.1.3 外国第Ⅲ相試験

(1) 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^{35, 36)}。

(2)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³⁷⁾。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³⁸⁾。

注1)オランザピンカプセル5mgとオランザピン錠5mgは生物学的に同等であることが確認されている³²⁾。

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。

〈双極性障害における躁症状の改善〉

17.1.4 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)³⁹⁾。

表1)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3)}
		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	$[-9.1, -2.4]$	

平均値±標準偏差

注3)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。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

17.1.6 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)⁴⁰⁾。

表4)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(FAS, LOCF)

投与群	例数	MADRS合計点		群間差 [95%信頼区間] ^{注4)}	p値 ^{注4)}
		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	0.018
プラセボ群	169	28.69 ± 6.33	-11.71 ± 11.09	$[-3.93, -0.36]$	

平均値±標準偏差

注4)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。

V. 治療に関する項目

(2) 安全性試験

〈双極性障害における躁症状の改善〉

17.1.5 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^{41,42)}。

(1) オランザピン単剤での検討

オランザピン錠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2) YMRS合計点のベースラインからの変化量(オランザピン単剤群、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
YMRS合計点	5.7 ± 6.4	4.9 ± 6.0	4.0 ± 5.8	3.0 ± 4.3	2.1 ± 3.4	2.6 ± 5.8	1.9 ± 3.3	1.6 ± 2.9
変化量	—	-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

平均値±標準偏差

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。

(2) オランザピン+気分安定薬での検討

オランザピン錠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3) 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
YMRS合計点	33.2 ± 6.6	25.1 ± 9.6	17.9 ± 10.3	12.5 ± 12.8	7.1 ± 8.7	2.9 ± 4.4	3.1 ± 4.1	1.7 ± 3.2
変化量	—	-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

平均値±標準偏差

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。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

17.1.6 国際共同第Ⅲ相試験

(2) 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⁴³⁾。

表5) 非盲検継続投与期のMADRS合計点の推移(FAS、OC)

	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

平均値±標準偏差

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。

17.1.7 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合計点のベースライン(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⁴⁴⁾。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6)国内非盲検長期投与試験のMADRS合計点の推移(FAS、OC)

		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

平均値±標準偏差

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。

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

該当資料なし

- (2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

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

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⁴⁵⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 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：multiacting)、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。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、α₁-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。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。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。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や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復も、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^{1~11)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 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(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(陽性症状の指標)、プレパルスインヒビション(陰性症状及び認知障害の指標)、社会的接触減少(陰性症状の指標)、コンフリクト(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^{9~11, 46, 47)}。

18.3 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⁴⁸⁾や組織学的試験⁴⁹⁾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。

18.4 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⁸⁾、グルタミン酸神経系の伝達障害を回復させる^{9, 10)}。

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

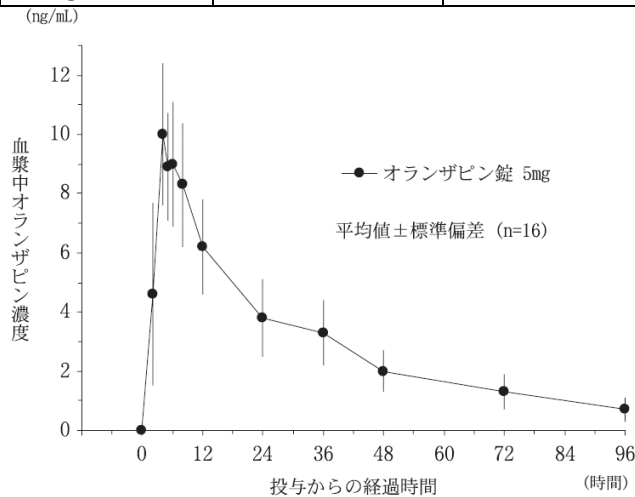
2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 血漿中濃度

健康成人男子にオランザピン錠 5mg を空腹時単回経口投与した³²⁾。

投与量	T _{max} (hr)	C _{max} (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



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⁵⁰⁾。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。1週間以内に定常状態に達する⁵¹⁾(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 5mg は生物学的に同等であることが確認されている³²⁾。

<生物学的同等性試験>

●オランザピン錠2.5mg「サワイ」²²⁾

16.8 その他

<オランザピン錠2.5mg「サワイ」>

オランザピン錠2.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、オランザピン錠5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

●オランザピン錠5mg「サワイ」^{52, 53)}

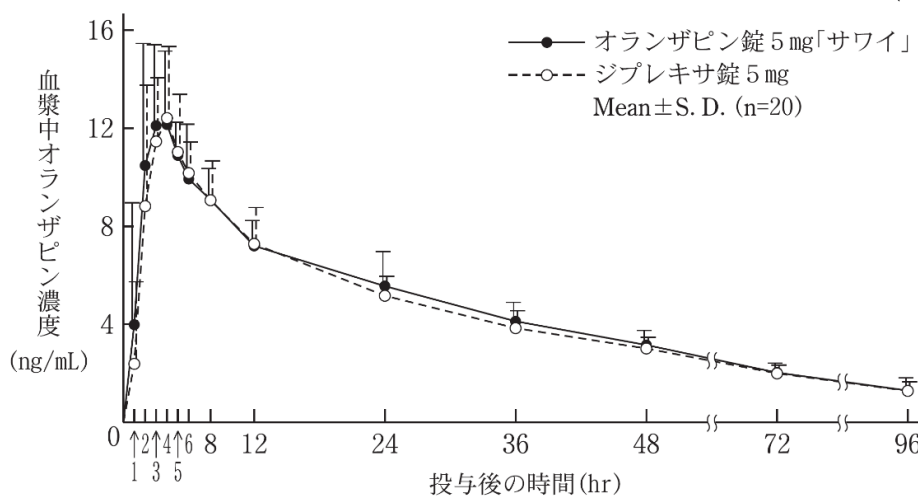
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48、72、96hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	オランザピン錠5mg「サワイ」
標準製剤	ジプレキサ錠5mg

オランザピン錠5mg「サワイ」とジプレキサ錠5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(オランザピンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中オランザピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-96hr} (ng・hr/mL)
オランザピン錠 5mg「サワイ」	13.85±3.26	3.4±1.3	39.7±7.3	386.69±63.34
ジプレキサ錠5mg	13.43±3.75	3.9±0.9	40.0±6.1	372.47±54.62

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-96hr}	log(1.03)	log(1.00)～log(1.07)
Cmax	log(1.04)	log(0.96)～log(1.12)

血漿中濃度ならびにAUCt、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10mg「サワイ」²⁴⁾

16.8 その他

〈オランザピン錠10mg「サワイ」〉

オランザピン錠10mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、オランザピン錠5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●オランザピン細粒1%「サワイ」^{52, 54)}

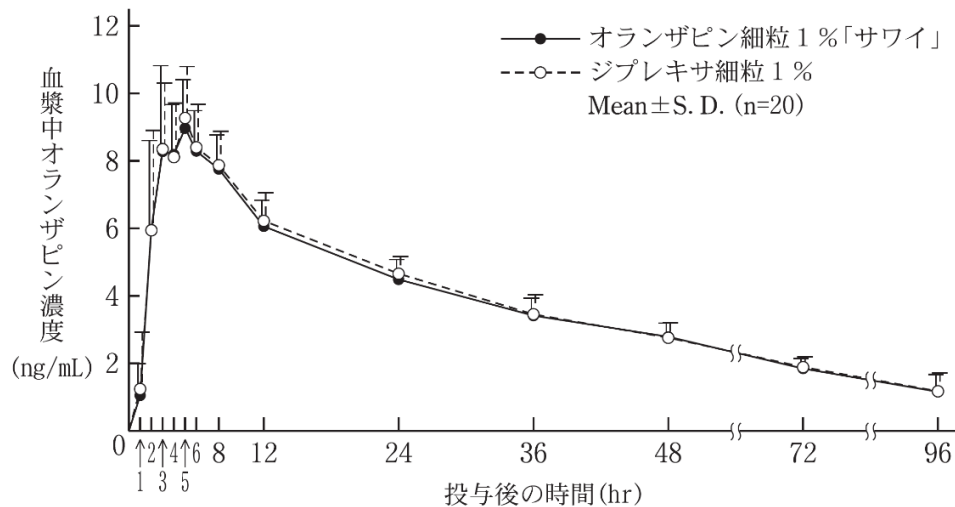
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48、72、96hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	オランザピン細粒1%「サワイ」
標準製剤	ジプレキサ細粒1%

オランザピン細粒1%「サワイ」とジプレキサ細粒1%を健康成人男子にそれぞれ0.5g(オランザピンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中オランザピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤0.5g投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-96hr} (ng・hr/mL)
オランザピン細粒1% 「サワイ」	9.56±1.69	4.8±1.5	42.8±5.8	319.91±42.33
ジプレキサ細粒1%	9.81±1.64	4.5±1.4	44.3±8.6	325.40±44.25

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-96hr}	log(0.98)	log(0.96)~log(1.01)
C _{max}	log(0.97)	log(0.94)~log(1.01)

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

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

食事による吸収への影響は認められなかった³²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

16.7 薬物相互作用

16.7.1 フルボキサミン

オランザピン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、 C_{max} 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⁵⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.2 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 C_{max} 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⁵⁶⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.3 フルオキセチン

オランザピン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、総クリアランスは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⁵⁷⁾(外国人データ)。

16.7.4 その他

(1) 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⁵⁸⁾。

(2) 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^{59~61)}(外国人データ)。

注) オランザピンカプセル5 mgとオランザピン錠5 mgは生物学的に同等であることが確認されている³²⁾。

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

● オランザピン錠5 mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(オランザピンとして5 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{52, 53)}

0.018±0.003hr⁻¹

● オランザピン細粒1%「サワイ」を健康成人男子に0.5g(オランザピンとして5 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{52, 54)}

0.016±0.002hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

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

消化管から吸収される。

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

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合

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⁶²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 主な代謝産物及び代謝経路

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⁶³⁾。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。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。*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。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⁶⁴⁾。
[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 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) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 排泄経路及び排泄率

健康成人に¹⁴C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⁶⁵⁾ (外国人データ)。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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⁶⁶⁾ (外国人データ)。

16.6.2 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⁶⁷⁾(外国人データ)。

16.6.3 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)。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⁶⁸⁾(外国人データ)。

16.6.4 性別・喫煙

オランザピン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、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約25%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約35%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^{58, 59, 69)}(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5mgは生物学的に同等であることが確認されている³²⁾。

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. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

V. -4. 参照

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]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

〈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⁷⁰⁾。[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⁷⁰⁾。[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。	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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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⁷¹⁾。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	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、頭痛・頭重、抑うつ状態、構音障害、立ちくらみ	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	独語、空笑、会話障害、もうろう状態	しびれ感、吃音、健忘
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	膵炎
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
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

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。</p> <p>13.2 処置</p> <p>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]</p>

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

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 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした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⁷²⁾。[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ヵ月)及び雌ラット(2.5/4mg/kg/日以上、21ヵ月、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」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
該当資料なし
 - 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) 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

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

- オランザピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」

有効期間：3年

- オランザピン細粒1%「サワイ」

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ジプレキサ錠2.5mg/錠5mg/錠10mg/細粒1%/ザイデイス錠2.5mg

/ザイデイス錠5mg/ザイデイス錠10mg/筋注用10mg

同効薬：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⁴⁵⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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

製品名	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「サワイ」	2016年2月15日	22800AMX00119000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠 5mg「サワイ」	2016年2月15日	22800AMX00120000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠 10mg「サワイ」	2016年2月15日	22800AMX00121000	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン細粒 1%「サワイ」	2016年2月15日	22800AMX00122000	2016年6月17日	2016年6月17日

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

- ・承認年月日：2016年6月8日
効能又は効果内容：「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能又は効果を追加した。
用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。
- ・承認年月日：2018年4月4日
効能又は効果内容：「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)」の効能又は効果を追加した。
用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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「サワイ」	1179044F1010	1179044F1118	124973601	622497301
オランザピン錠 5mg「サワイ」	1179044F2017	1179044F2114	124974301	622497401
オランザピン錠 10mg「サワイ」	1179044F3013	1179044F3110	124975001	622497501
オランザピン細粒 1%「サワイ」	1179044C1014	1179044C1065	124976701	622497601

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。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) Bymaster, F. P. : J. Clin. Psychiatry Monograph, 1997 ; 15 (2) : 10-12
 - 2) Bymaster, F. P. et al. : 臨床精神薬理, 1999 ; 2 (8) : 885-911
 - 3) 村崎光邦 : 臨床精神医学講座, 中山書店, 1999 ; 14 : 96-108
 - 4) Bymaster, F. P. et al. : Neuropsychopharmacology, 1996 ; 14 (2) : 87-96
 - 5) Schotte, A. et al. : Psychopharmacology, 1996 ; 124 (1 - 2) : 57-73
 - 6) Bymaster, F. P. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2000 ; 390 (3) : 245-248
 - 7) Bymaster, F. P. et al. : Schizophr. Res., 1999 ; 37 (1) : 107-122
 - 8) Li, X. M. et al. : Psychopharmacology, 1998 ; 136 (2) : 153-161
 - 9) Bakshi, V. P. et al. : Psychopharmacology, 1995 ; 122 (2) : 198-201
 - 10) Corbett, R. et al. : Psychopharmacology, 1995 ; 12 (01) : 67-74
 - 11) 非臨床試験成績 (ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要イ. 2. 2)
 - 12) 医療用医薬品最新品質情報集 (ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2024/11/6 アクセス)
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料 [加速試験] オランザピン錠 2.5mg 「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料 [無包装下の安定性試験] オランザピン錠 2.5mg 「サワイ」
 - 15) 沢井製薬(株) 社内資料 [加速試験] オランザピン錠 5mg 「サワイ」
 - 16) 沢井製薬(株) 社内資料 [無包装下の安定性試験] オランザピン錠 5mg 「サワイ」
 - 17) 沢井製薬(株) 社内資料 [加速試験] オランザピン錠 10mg 「サワイ」
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料 [無包装下の安定性試験] オランザピン錠 10mg 「サワイ」
 - 19) 沢井製薬(株) 社内資料 [安定性試験] オランザピン細粒 1% 「サワイ」
 - 20) 沢井製薬(株) 社内資料 [無包装下の安定性試験] オランザピン細粒 1% 「サワイ」
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料 [配合変化試験] オランザピン細粒 1% 「サワイ」
 - 22) 沢井製薬(株) 社内資料 [溶出試験] オランザピン錠 2.5mg 「サワイ」
 - 23) 沢井製薬(株) 社内資料 [溶出試験] オランザピン錠 5mg 「サワイ」
 - 24) 沢井製薬(株) 社内資料 [溶出試験] オランザピン錠 10mg 「サワイ」
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料 [溶出試験] オランザピン細粒 1% 「サワイ」
 - 26) 沢井製薬(株) 社内資料 [付着性確認試験] オランザピン細粒 1% 「サワイ」
 - 27) 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)
 - 28) Ishigooka, J. et al. : Psychiatry Clin. Neurosci., 2001 ; 55 (4) : 353-363
 - 29) 初期第Ⅱ相試験 (ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要ト. 2. 5. 3)
 - 30) Ishigooka, J. et al. : Psychiatry Clin. Neurosci., 2000 ; 54 (4) : 467-478
 - 31) 後期第Ⅱ相試験 (ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要ト. 3. 1. 5)
 - 32) 天本敏昭他 : 臨床医薬, 1998 ; 14 (15) : 2717-2735
 - 33) Ishigooka, J. et al. : Psychiatry Clin. Neurosci., 2001 ; 55 (4) : 403-414
 - 34) 国内第Ⅲ相試験 (ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要ト. 4. 1. 5)
 - 35) Beasley, C. M. Jr. et al. : Neuropsychopharmacology, 1996 ; 14 (2) : 111-123
 - 36) 海外第Ⅲ相試験 (ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要ト. 4. 2. 2)
 - 37) Tran, P. V. et al. : Br. J. Psychiatry, 1998 ; 172 : 499-505

X I . 文 献

- 38) Beasley, C. M. et al. : Br. J. Psychiatry, 1999 ; 174 : 23-30
- 39) 躁病又は混合性エピソードを呈した双極 I 型障害と診断された急性期の患者を対象に実施した二重盲検比較試験(ジプレキサ錠/細粒/ザイデイス錠 : 2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.3.1、審査報告書)
- 40) うつ病エピソードを呈した双極 I 型障害と診断された患者を対象に実施した二重盲検比較試験(ジプレキサ錠/細粒/ザイデイス錠 : 2012年2月22日承認、申請資料概要2.7.3.2.1, 2.7.6.2.1)
- 41) 躁病又は混合性エピソードを呈した双極 I 型障害と診断された急性期の患者を対象に実施した長期継続投与試験(ジプレキサ錠/細粒/ザイデイス錠 : 2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.3.2、審査報告書)
- 42) Katagiri, H. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2012 ; 28(5) : 701-713
- 43) うつ病エピソードを呈した双極 I 型障害と診断された患者を対象に実施した非盲検継続投与試験(ジプレキサ錠/細粒/ザイデイス錠 : 2012年2月22日承認、申請資料概要2.7.6.2.1、審査報告書)
- 44) うつ病エピソードを呈した双極 I 型障害と診断された患者を対象に実施した長期継続投与試験(ジプレキサ錠/細粒/ザイデイス錠 : 2012年2月22日承認、申請資料概要2.7.6.2.2、審査報告書)
- 45) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/11/6 アクセス)
- 46) Moore, N. A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1992 ; 262(2) : 545-551
- 47) Moore, N. A. et al. : Behav. Pharmacol., 1994 ; 5(2) : 196-202
- 48) Stockton, M. E. et al. : Neuropsychopharmacology, 1996 ; 14(2) : 97-105
- 49) Robertson, G. S. et al. : Neuropsychopharmacology, 1996 ; 14(2) : 105-110
- 50) 血漿中濃度(統合失調症患者)(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.3.3)
- 51) 血漿中濃度(健康成人)(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.2.5, へ.3.2.7)
- 52) 坂本慶他 : 診療と新薬, 2016 ; 53(4) : 289-297
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] オランザピン錠 5mg「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] オランザピン細粒 1%「サワイ」
- 55) 薬物相互作用(フルボキサミン)(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.9.7)
- 56) 薬物相互作用(カルバマゼピン)(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.9.10)
- 57) 薬物相互作用(フルオキサチン)(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.9.8)
- 58) 喫煙の影響(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.2.1)
- 59) Callaghan, J. T. et al. : Clin. Pharmacokinetics, 1999 ; 37(3) : 177-193
- 60) 双極 I 型障害又は統合失調感情障害患者を対象としたオランザピンとバルプロ酸の薬物相互作用試験(ジプレキサ錠/細粒/ザイデイス錠 : 2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.6.2.1)
- 61) 薬物相互作用(テオフィリン)(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.9.6)
- 62) 蛋白結合(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.5.1)
- 63) Kassahun, K. et al. : Drug Metab. Dispos., 1997 ; 25(1) : 81-93
- 64) 代謝(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要ホ.2.2, へ.3.6)
- 65) 排泄(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.7.3)
- 66) 腎機能障害患者(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.8.1)
- 67) 肝機能障害患者(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.8.2)
- 68) 高齢者(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.8.3, へ.3.8.4)
- 69) 外国人患者における検討(ジプレキサ錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3.3.2)
- 70) 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)
- 71) 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

- 72) Stone, M. et al. : BMJ, 2009 ; 339 : b2880
- 73) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] オランザピン錠2.5mg「サワイ」
- 74) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] オランザピン錠5mg「サワイ」
- 75) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] オランザピン錠10mg「サワイ」
- 76) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] オランザピン錠2.5mg「サワイ」
- 77) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] オランザピン錠5mg「サワイ」
- 78) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] オランザピン錠10mg「サワイ」
- 79) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] オランザピン細粒1%「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009, p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

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。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●オランザピン錠2.5mg「サワイ」⁷³⁾

オランザピン錠2.5mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.6	100.2	99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●オランザピン錠5mg「サワイ」⁷⁴⁾

オランザピン錠5mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	100.2	100.8	100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●オランザピン錠10mg「サワイ」⁷⁵⁾

オランザピン錠10mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	97.3	99.3	100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●オランザピン錠2.5mg「サワイ」⁷⁶⁾

試験方法

1. オランザピン錠2.5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●オランザピン錠5mg「サワイ」⁷⁷⁾

試験方法

1. オランザピン錠5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●オランザピン錠10mg「サワイ」⁷⁸⁾

試験方法

1. オランザピン錠10mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●オランザピン細粒1%「サワイ」⁷⁹⁾

試験方法

1. オランザピン細粒1%「サワイ」を0.5gとり、ビーカーに移したものに、温湯(約55℃)20mLを注ぎ、軽く攪拌して懸濁状態を観察した。
2. 得られた液をシリンジで吸い取り、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	ほぼ均一に懸濁したが、試料の一部は沈殿した
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・患者さん・ご家族のための統合失調症ガイド
- ・オランザピン「サワイ」をお飲みになる患者さんへ[服用記録と日誌]
- ・オランザピン「サワイ」をお飲みになる患者さんとご家族の方へ
- ・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

<配合変化試験成績>²¹⁾

●オランザピン細粒1%「サワイ」

<配合方法>

オランザピン細粒1%「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のオランザピン量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A: 当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

B: 当社製剤を食品・飲料と混合した。

(保存条件)温度: 1~30℃(室温) 期間: 7日間(A)又は24時間(B)

貯法: シャーレ内保存・なりゆき散光下[A, B(食品の場合)]

プラスチック容器・密栓・なりゆき散光下[B(飲料の場合)]

湿潤性: 「あり」、「なし」の2段階で評価した。

流動性: 「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

※2016年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

オランザピン細粒 1%「サワイ」 配合変化試験成績

【粉末製剤との配合】

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、(におい))	成分名	配合量				配合直後	1日後	3日後	7日後
催眠鎮静剤 抗不安剤	セルシン散 1% 外観：白色 におい：なし	ジアゼパム	2g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (103.5)	—	—	99.2
抗てんかん剤	デパケン細粒 20% 外観：白色 におい：なし	バルプロ酸ナトリウム	6g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (79.9)	—	—	107.3
抗パーキンソン剤	アキネトン細粒 1% 外観：白色 におい：なし	ピペリデン塩酸塩	0.6g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (102.0)	—	—	99.2
精神 神経 用 剤	エビリファイ散 1% 外観：白色 におい：なし	アリピプラゾール	3g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (103.8)	—	—	97.9
	デバス細粒 1% 外観：白色 におい：なし	エチゾラム	0.3g	1g	A	外観	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (101.5)	—	—	100.6
	セロクエル細粒 50% 外観：白色 におい：なし	クエチアピンプ マル酸塩	1.5g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (103.2)	—	—	99.0
	ロナセン散 2% 外観：白色 におい：なし	プロナンセリン	0.6g	1g	A	外観	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (101.9)	—	—	99.6
リスパダール細粒 1% 外観：白色 におい：なし	リスペリドン	0.8g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	
					におい	なし	なし	なし	なし	
					湿潤性	なし	なし	なし	なし	
					流動性	良好	良好	良好	良好	
					含量 (%)	100.0 (103.2)	—	—	99.3	
リスペリドン細粒 1%「サワイ」 外観：白色 におい：なし	リスペリドン	0.8g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	
					におい	なし	なし	なし	なし	
					湿潤性	なし	なし	なし	なし	
					流動性	良好	良好	良好	良好	
					含量 (%)	100.0 (102.6)	—	—	100.2	
制酸剤	重質酸化マグネシウム シオエ	酸化マグネシウム	2g	1g	A	外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量 (%)	100.0 (103.6)	—	—	98.0

【食品・飲料との配合】

分類	配合品		当社製割合 配合量	配合方法	試験項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
食品・飲料	グリコプッチンプリン 外観：微黄褐色のゲル状 におい：プリンのおい	10g	1g	B	外観	微黄褐色	微黄褐色	微黄褐色	微黄褐色	微黄褐色
					におい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい
					含量(%)	100.0(91.0)	—	—	—	91.8
	ハーゲンダッツバニラアイス クリーム 外観：微黄白色の液 におい：バニラ様のおい	10g	1g	B	外観	微黄色	微黄色	微黄色	微黄色	微黄色
					におい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい
					含量(%)	100.0(91.8)	—	—	—	98.4
	明治ブルガリアヨーグルト プレーン 外観：白色のゲル状 におい：ヨーグルトのおい	10g	1g	B	外観	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
					におい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい
					含量(%)	100.0(92.1)	95.2	92.0	88.7	86.8
	らくらく服薬ゼリー 外観：無色のゼリー状 におい：レモン様のおい	10g	1g	B	外観	無色のゼリーと淡黄色の半固形物	無色のゼリーと淡黄色の半固形物	無色のゼリーと淡黄色の半固形物	無色のゼリーと淡黄色の半固形物	無色のゼリーと淡黄色の半固形物
					におい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい
					含量(%)	100.0(98.2)	—	—	—	95.7
	サントリー南アルプスの天然水 外観：無色透明の液 におい：においなし	10mL	1g	B	外観	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁
					におい	なし	なし	なし	なし	なし
					含量(%)	100.0(101.1)	—	—	—	96.9
	天然ミネラル麦茶 外観：茶褐色透明の液 におい：麦茶のおい	10mL	1g	B	外観	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁
におい					麦茶のおい	麦茶のおい	麦茶のおい	麦茶のおい	麦茶のおい	
含量(%)					100.0(100.2)	—	—	—	97.8	
午後の紅茶ストレートティー 外観：茶褐色透明の液 におい：紅茶のおい	10mL	1g	B	外観	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	茶褐色懸濁	
				におい	紅茶のおい	紅茶のおい	紅茶のおい	紅茶のおい	紅茶のおい	
				含量(%)	100.0(99.5)	—	—	—	97.3	
バンホーテンミルクココア 外観：茶褐色の液 におい：ココアのおい	10mL	1g	B	外観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	
				におい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	
				含量(%)	100.0(100.0)	—	—	—	92.8	
カルピスウォーター 外観：白色の液 におい：甘酸っぱいにおい	10mL	1g	B	外観	淡黄白色	淡黄白色	淡黄白色	淡黄白色	淡黄白色	
				におい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	
				含量(%)	100.0(99.6)	—	—	—	97.5	
ポカリスエット 外観：微白色の液 におい：芳香あり	10mL	1g	B	外観	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色微濁	微黄色微濁	
				におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	
				含量(%)	100.0(97.3)	—	—	—	97.9	
Dole オレンジジュース 100% 外観：黄色の液 におい：オレンジのおい	10mL	1g	B	外観	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色	
				におい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	
				含量(%)	100.0(92.5)	—	—	—	99.7	
明治おいしい牛乳 外観：白色の液 におい：牛乳のおい	10mL	1g	B	外観	白色の液と黄色固形物	白色の液と黄色固形物	白色の液と黄色固形物	白色の液と黄色固形物	白色の液と黄色固形物	
				におい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	
				含量(%)	100.0(105.0)	93.7	92.2	91.3	86.8	

