

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

アトピクト[®]錠30mg

ATOPICT Tab. 30mg 「AMEL」

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中、オキサトミド30mg含有する。
一般名	和名：オキサトミド 洋名：Oxatomide
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1998年1月13日 薬価基準収載年月日：1998年7月10日 発売年月日：1998年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2015年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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 を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	17
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	17
		5. 代謝	17
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	18
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	18
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	19
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	5. 慎重投与内容とその理由	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 相互作用	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	8. 副作用	20
7. 溶出性	8	9. 高齢者への投与	21
8. 生物学的試験法	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	11. 小児等への投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
11. 力価	10	13. 過量投与	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	14. 適用上の注意	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11		
14. その他	11		

15. その他の注意	22
16. その他	22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

X I. 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

X III. 備考

その他の関連資料	28
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オキサトミドはベルギーヤンセン社によって開発されたベンズイミダゾロン系の抗アレルギー薬である。¹⁾

アトピクト錠 30mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 10 年 1 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 肥満細胞において細胞内のカルシウム制御作用を介して、ヒスタミン、ロイコトリエン等のケミカルメディエーターの遊離を抑制する。¹⁾
- (2) 遊離されたヒスタミン、ロイコトリエンなどに対して強い拮抗作用を示す。¹⁾
- (3) ロイコトリエン合成酵素の阻害作用を持つ。
- (4) 止痒作用が多剤に比し強い。¹⁾
- (5) 主な副作用は眠気、倦怠感等である。
- (6) 重大な副作用として、肝炎、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、血小板減少があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

アトピクト[®]錠 30mg

(2) 洋名：

ATOPICT Tab. 30mg

(3) 名称の由来：

アトピーと先発品セルテクトを組み合わせた。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

オキサトミド(JAN)

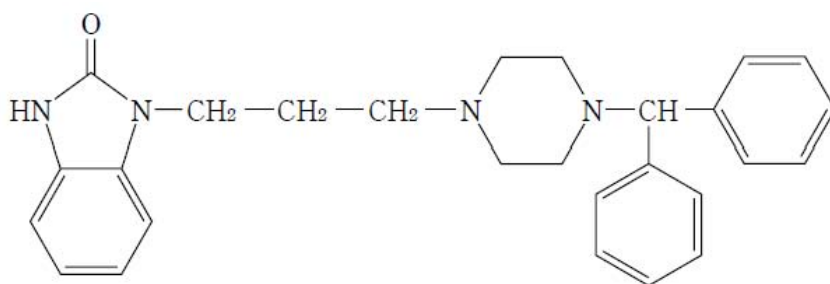
(2) 洋名(命名法)：

Oxatomide(INN)

(3) ステム：

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₀N₄O

分子量：426.55

5. 化学名(命名法)

1-[3-[4-(Diphenylmethyl)-1-piperazinyl]propyl]-2-benzimidazol-2(3H)-one (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

60607-34-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
酢酸(100) クロロホルム	溶けやすい
エタノール(95)	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(37℃) ²⁾ : pH1.2 : 6.6mg/mL、pH5.5 : 0.048mg/mL、pH6.8 : 0.0031mg/mL、水 : 0.0061mg/mL

(3) 吸湿性 ³⁾：

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、減圧、五酸化リン、80℃、4時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

155 ~ 161℃

(5) 酸塩基解離定数 ²⁾：

pK_{a1} : 3.56 (滴定法、ピペラジン環(4位 N))

pK_{a2} : 7.20 (滴定法、ピペラジン環(1位 N))

(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

(1) 第3級アミンの定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.328mg $C_{27}H_{30}N_4O$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
アトピクト錠30mg	割線入り素錠	白色～淡黄白色	 直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約80.0mg	KW081

(2) 製剤の物性 :

硬度：19.6N (2.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1 錠中、オキサトミド 30mg を含有する。

(2) 添加物 :

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性⁴⁾ :

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*¹(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色の 割線入り素錠	白色～淡黄白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	100.1%	99.8%	100.4%	100.3%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

(2) 無包装下での安定性⁵⁾ :

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40℃ 湿度：25℃、75%RH 光：25℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～淡黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	85.7%	85.8%	85.6%	89.1%
硬度	19.6N (2.0kg)以上	5.5kg	5.5kg	5.6kg	5.8kg
定量試験	95.0～105.0%	100.2%	100.3%	100.4%	99.9%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～淡黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	85.7%	85.0%	85.7%	86.8%
硬度	19.6N (2.0kg)以上	5.5kg	4.1kg	3.8kg	4.0kg
定量試験	95.0～105.0%	100.2%	101.2%	100.9%	100.2%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色～淡黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	85.7%	85.7%
硬度	19.6N (2.0kg)以上	5.5kg	5.4kg
定量試験	95.0～105.0%	100.2%	101.1%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁶⁾

(1) 溶出挙動における同等性

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付医薬発審第 634 号)」に基づき、オキサトミド製剤であるアトピクト錠 30mg 及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH5.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

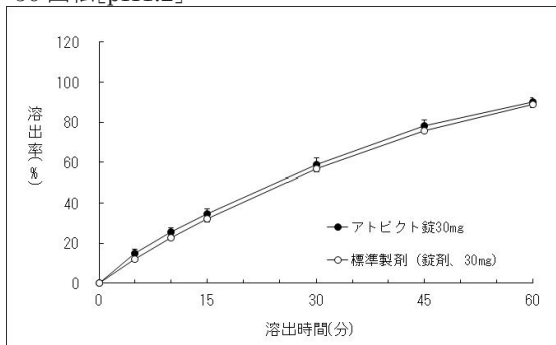
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH5.5	
	pH6.8	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にある。
	水	

品質再評価の実施基準に基づき、オキサトミド製剤であるアトピクト錠 30mg 及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

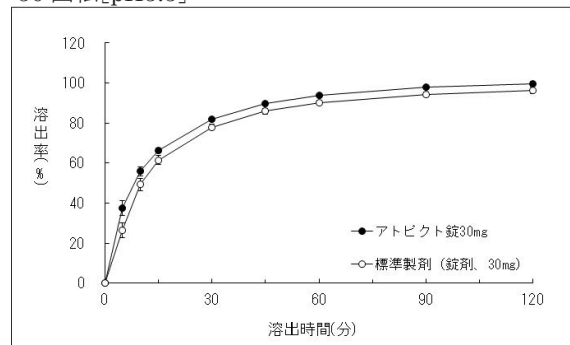
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean \pm S.D.)

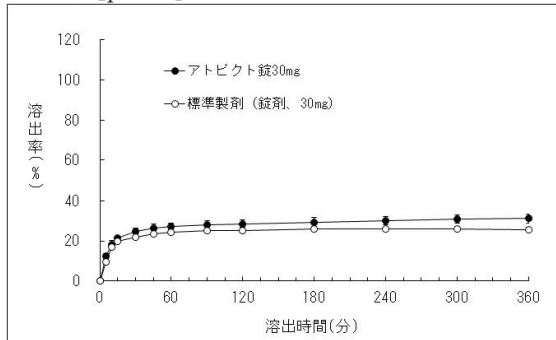
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.5]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

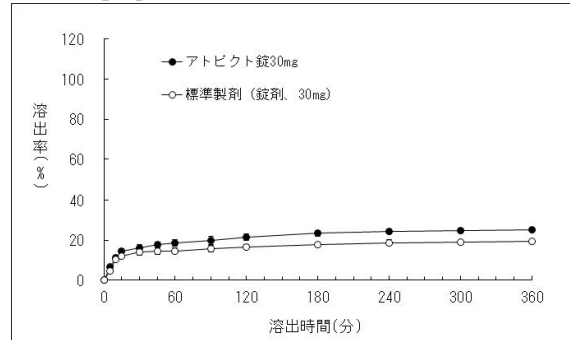


表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	40%付近	15分	32.0	34.6	適合
			85%付近	45分	75.9	78.2	適合
		pH5.5	40%付近	10分	49.4	55.9	適合
			85%付近	45分	85.9	89.7	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	9.7	12.5	適合
			規定された試験時間	360分	25.8	31.3	適合
		水	1/2の平均溶出率	10分	10.6	11.3	適合
			規定された試験時間	360分	19.4	25.4	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたオキサトミド 30mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
30mg	50rpm	pH5.5 の薄めた McIlvaine 緩衝液	45分	70%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 第三アミンの呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚掻痒症、湿疹・皮膚炎、痒疹

2. 用法及び用量

通常、成人には1回オキサトミドとして30mg（1錠）を朝及び就寝前の1日2回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：
該当資料なし

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

エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、ロラタジン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

IgE 抗体関与の I 型アレルギー反応において重要な役割を演ずる肥満細胞において、細胞内のカルシウム抑制作用を介して、ヒスタミン、ロイコトリエン (LT) 等のケミカルメディエータの遊離を抑制するばかりでなく、遊離されたヒスタミン、LT などに対して強い拮抗作用を示す。特にアレルギーの慢性化・難治化の原因物質とされる LT に対し、アゼラスチン、ケトチフェン、トラニラストよりも低濃度で遊離抑制する。その他本剤が拮抗作用を示すケミカルメディエータとして、PAF、セロトニン、ブラディキニンがある。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁷⁾：

2.06±0.54 時間(健常成人にアトピクト錠 30mg を 1 錠単回経口投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾：

オキサトミド製剤であるアトピクト錠 30mg の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アトピクト錠 30mg 又は標準製剤を健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオキサトミドとして 30mg 含有するアトピクト錠 30mg 1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、3、4、6、8 及び 12 時間後の 8 時点とした。 採血量は 1 回につき 12mL とした。
分析法	HPLC 法

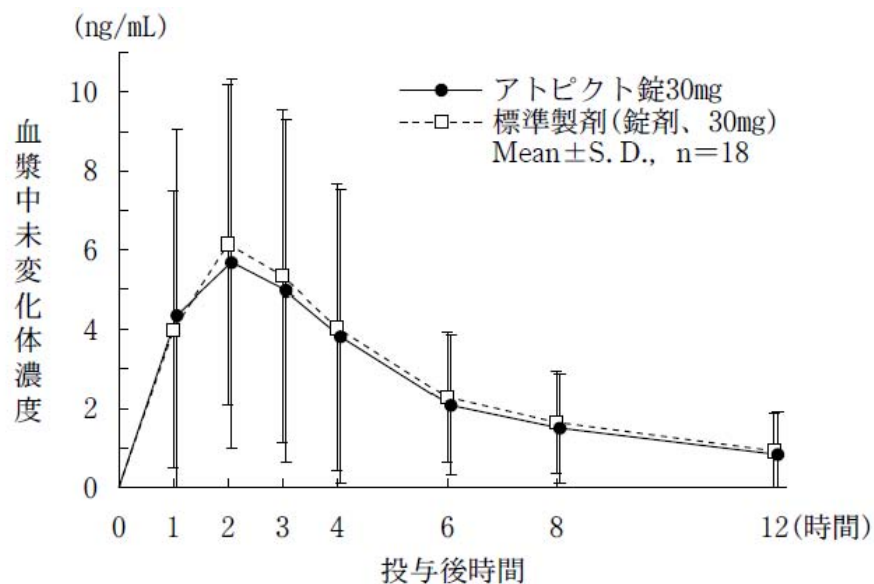
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アトピクト錠 30mg	31.07±27.69	6.28±5.09	2.06±0.54	4.95±2.93
標準製剤 (錠剤、30mg)	32.94±24.77	6.56±4.38	2.06±0.54	5.71±3.41

(Mean±S.D.,n=18)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→12)、C_{max} とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→36)	Cmax
2 製剤間の平均値の差 (%)	5.68	4.27
95%信頼区間 (%)	$-7.74 \leq \delta \leq 19.09$	$-9.43 \leq \delta \leq 17.97$



なお、血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

VII-1.(3)参照

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率⁸⁾ :

91%

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

〈参考：ラット〉

動物実験(ラット)で口蓋裂、合指症、指骨の形成不全等の催奇形作用が報告されている。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

〈参考：イヌ〉

動物実験(イヌ)で乳汁移行が認められている。

(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⁹⁾ :

肝>腎>腸間膜>リンパ節>肺>副腎(ラット、経口、30分)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率⁸⁾ :

尿中未変化体排泄率 2%未満

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率⁸⁾

蛋白結合率が高いため、透析で除去されにくいと思われる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝障害又はその既往歴のある患者[肝障害が悪化又は再燃するおそれがある。]
- (2) 幼児[「小児等への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- (2) 本剤は気管支拡張剤並びに全身性ステロイド剤と異なり、既に起こっている喘息発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分注意しておく必要がある。
- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4) 本剤により、末梢血中好酸球が増加することがあるので、このような場合には経過観察を十分に行うこと。
- (5) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

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
アルコール性飲料 中枢神経抑制剤 麻薬性鎮痛剤、鎮静剤、催眠剤 等	眠気、倦怠感等が強くあらわれ るおそれがある。	相加的に作用する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) 肝炎、肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸(初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等)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。
- 2) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、全身紅潮、咽頭・喉頭浮腫等の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。
- 3) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 血小板減少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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

下記のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
錐体外路症状 ^{注1)}	硬直(口周囲、四肢)、眼球偏位、後屈頸、攣縮、振戦
過敏症 ^{注2)}	発疹、浮腫(顔面、手足等)
内分泌	月経障害、乳房痛、女性化乳房 ^{注2)}
精神神経系	眠気、倦怠感、口渇、頭痛・頭重、めまい・ふらつき・立ちくらみ、しびれ感
泌尿器	膀胱炎様症状(頻尿、排尿痛、血尿、残尿感等)、排尿困難
消化器	嘔気・嘔吐、胃部不快感、下痢、便秘、胃痛、腹痛、食欲不振、食欲亢進、にがみ、腹部不快感、口内炎、舌のあれ
循環器	動悸
その他	好酸球増多、ほてり、鼻出血、発熱

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、必要に応じて抗パーキンソン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、全身紅潮、咽頭・喉頭浮腫等の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。
- 3) 過敏症(発疹、浮腫(顔面、手足等))があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いので、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で口蓋裂、合指症、指骨の形成不全等の催奇形作用が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。[動物実験(イヌ)で乳汁移行が認められている。]

11. 小児等への投与

幼児(特に2歳以下)において錐体外路症状が発現するおそれがあるため、過量投与を避けること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与は、アレルギー皮内反応を抑制し、アレルギーの確認に支障を来すので、アレルギー皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

13. 過量投与

頸部硬直等の錐体外路症状、痙攣、意識障害、傾眠、血圧低下、洞性徐脈、縮瞳等が発現した例があるので、過量に服用した場合には、支持・対症療法等適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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報告されている。]

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁹⁾ :

急性毒性

LD₅₀ (mg/kg)

動物・性	投与経路		経口
ラット	♂		2138
幼若ラット	♂		411

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：オキサトミド 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アトピクト錠30mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

PTPサイズ：10錠ヒート 31×83(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セルテクト錠 30、ドライシロップ 2%（協和発酵キリン株）

同効薬：エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、ロラタジン等

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1998年1月13日

承認番号：21000AMZ00080

11. 薬価基準収載年月日

1998年7月10日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アトピクト錠 30mg	109475601	4490005F1018	610461103

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) JAPAN DRUGS 編集委員会(代表 今泉忠六) 編集：日本医薬品総覧 1997年版, メディカルレビュー社, 327 (1997)
- 2) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 3) 日本公定書協会 監修：日本薬局方外医薬品規格, じほう, 231 (2002)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 7) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 8) 平田純生 他編著：透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版, じほう, 268 (2009)
- 9) 大阪府病院薬剤師会 編集：医薬品要覧 第5版, 薬業時報社, 816 (1992)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし