

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

アレルギー性疾患治療剤

オキサトミド錠 30mg 「クニヒロ」

Oxatomide Tablets 30mg 「KUNIHIRO」

剤形	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 30 mg 含有
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 : 2011年1月28日 薬価基準収載年月日 : 2011年8月1日 発売年月日 : 2004年8月20日
製造・販売会社名	皇漢堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL:
問い合わせ窓口	皇漢堂製薬株式会社 学術担当 TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 受付時間 平日9:00~17:00(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html

本IFは2024年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、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。

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、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	
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的特性	
3. 製品の製剤学的特性	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	
6. RMPの概要	
II. 名称に関する項目2	
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名(命名法)又は本質	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
III. 有効成分に関する項目3	
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. 製剤に関する項目4	
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 添付溶解液の組成及び容量	
4. 力価	
5. 混入する可能性のある夾雑物	
6. 製剤の各種条件下における安定性	
7. 調製法及び溶解後の安定性	
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	
9. 溶出性	
10. 容器・包装	
11. 別途提供される資材類	
12. その他	
V. 治療に関する項目7	
1. 効能又は効果	
2. 効能又は効果に関連する注意	
3. 用法及び用量	
4. 用法及び用量に関連する注意	
5. 臨床成績	
VI. 薬効薬理に関する項目9	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. 薬物動態に関する項目10	
1. 血中濃度の推移	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 母集団(ポピュレーション)解析	
4. 吸収	
5. 分布	
6. 代謝	
7. 排泄	
8. トランスポーターに関する情報	
9. 透析等による除去率	
10. 特定の背景を有する患者	
11. その他	
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目13	
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由	
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
5. 重要な基本的注意とその理由	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	
10. 過量投与	
11. 適用上の注意	
12. その他の注意	
IX. 非臨床試験に関する項目16	
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. 管理的事項に関する項目17	
1. 規制区分	
2. 有効期間	
3. 包装状態での貯法	
4. 取扱い上の注意	
5. 患者向け資材	
6. 同一成分・同効薬	
7. 国際誕生年月日	
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	
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	
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
11. 再審査期間	
12. 投薬期間制限に関する情報	
13. 各種コード	
14. 保険給付上の注意	
XI. 文献18	
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
XII. 参考資料19	
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
XIII. 備考20	
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	
2. その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オキサトミドは、1975年にベルギーの Janssen 社にて開発され、1979年に承認されたアレルギー性疾患治療剤であり、本邦では、1987年6月に上市されている。

本剤は皇漢堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、承認を経て2004年8月に販売を開始、その後医療事故防止対策として販売名変更承認申請を行い、オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」として2011年1月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) オキサトミドを有効成分とする benzimidazolone 系のアレルギー性疾患治療剤で、アレルギー反応性細胞の細胞内の Ca 制御作用を介して、ヒスタミン、ロイコトリエン等ケミカルメディエーターの遊離を抑制する。
- (2) アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚掻痒症、湿疹・皮膚炎、痒疹 に有効である。
- (3) 本剤の用法は、「1日2回投与」である。(V. 3. 参照)
- (4) 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)、血小板減少が報告されている。(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」は、1錠中にオキサトミド 30mg を含有する片面割線入りの白色の素錠である。

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

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

オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」

(2) 洋名

Oxatomide Tablets 30mg 「KUNIHIRO」

(3) 名称の由来

「有効成分の一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オキサトミド (JAN)

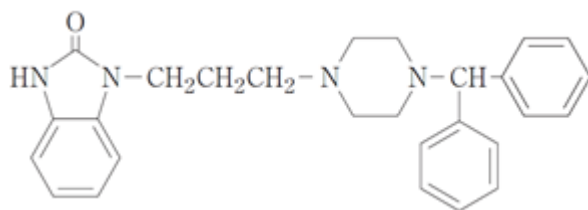
(2) 洋名(命名法)

Oxatomide (JAN, INN)

(3) ステム(stem)

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(3*H*)-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、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：155～161℃

(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

(1) 確認試験法

局外規 オキサトミドの確認試験による。

- 1) クエン酸・酢酸試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの確認
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法による吸収スペクトルの確認

(2) 定量法

局外規 オキサトミドの定量法による。

電位差滴定法




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」：素錠

(2) 外観及び性状

販売名	色調・性状	外形		
		直径(mm)	厚さ(mm)	質量(mg)
オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」	片面割線入りの白色の素錠			
		7.0	2.5	120

(3) 識別コード

販売名	識別コード	記載場所
オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」	KSK105	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

硬度 : 4 kgf 以上

崩壊試験 : 日局「崩壊試験法」(1)錠剤 の項 により試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加物

3. 組成・性状	
3.1 組成	
オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」	
有効成分	1 錠中 オキサトミド 30mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

加速試験

PTP 包装品は加速条件下で 6 ヶ月間安定であり、室温で 3 年間安定であると推定された。

	試験条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH 6 ヶ月	PTP	・性状 ・確認試験 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも 規格に適合し、安定であった。

製剤中の有効成分の確認試験法 : ① クエン酸・酢酸試液による呈色反応 ② 紫外可視吸光度測定法
 ③ 薄層クロマトグラフィー
 製剤中の有効成分の定量法 : 液体クロマトグラフィー

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)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 公的溶出試験への適合性

日本薬局方外医薬品規格第3部「オキサトミド錠」に従って試験するとき、溶出規格に適合する。

【溶出規格】

試験液 : pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、45分 70%以上溶出

(2) 本品と同種比較品の溶出挙動

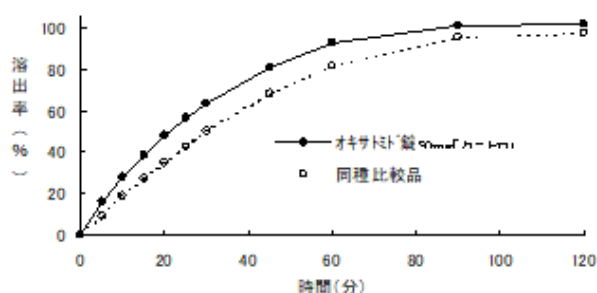
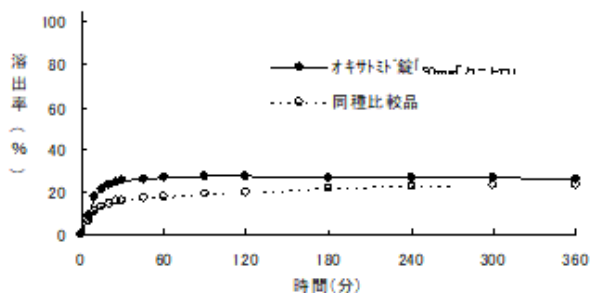
オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成13年5月31日付医薬審発第786号)の判定基準に適合し、同種比較品と溶出挙動は同等であった。¹⁾

【試験条件】

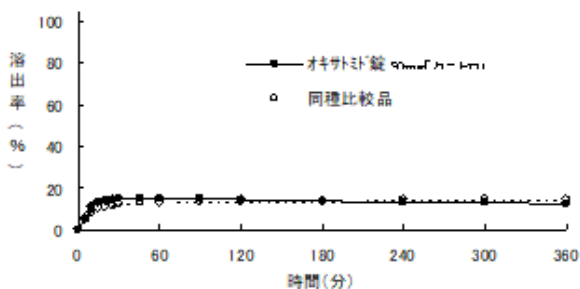
- ・ 試験方法 : 日局「溶出試験法」第2法(パドル法)
- ・ 試験液 : 水、pH1.2、pH6.8
- ・ 回転数 : 50 rpm
- ・ 試験製剤 : オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」同種比較品 (オキサトミドとして 30 mg 含有)

①試験液 : 水

②試験液 : pH1.2



③試験液 : pH6.8



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

22. 包装

100錠 (PTP:10錠×10) 1000錠 (PTP:10錠×100)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP: ポリ塩化ビニル /アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

4. 効能又は効果

- アレルギー性鼻炎
- 蕁麻疹
- 皮膚痒痒症
- 湿疹・皮膚炎
- 痒疹

2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料無し

4. 用法及び用量に関連する注意

該当しない

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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

承認時までに実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。

〈アレルギー性鼻炎〉

17.1.1 国内臨床試験

アレルギー性鼻炎の患者にオキサトミド錠 60mg を経口投与した結果、有効率は 56.8% (92/162) であり、オキサトミドの有用性が認められた。また、二重盲検比較試験において有用性が確認されている^{2),3),4)}。

また、副作用は有効数 107 例中 26 名に認められ、眠気 19 例 (17.8%)、倦怠感 7 例 (6.5%)、口渇 2 例 (1.9%)、発疹・湿疹 2 例 (1.9%)、頭痛 1 例 (0.9%)、体重増加 1 例 (0.9%)、腹部不快 1 例 (0.9%) であった。

〈蕁麻疹〉

17.1.2 国内臨床試験

慢性蕁麻疹の患者にオキサトミド錠 60mg を 2 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、有効率は 63.7% (65/102、改善以上) であり、オキサトミドの有用性が認められた⁵⁾。

副作用は有効数 111 例中 32 名に認められ、眠気 24 例 (21.6%)、倦怠感 5 例 (4.5%)、悪心 2 例 (1.8%)、嘔吐 1 例 (0.9%)、胃部不快感 1 例 (0.9%)、頭重 1 例 (0.9%)、めまい 1 例 (0.9%) であった。

〈皮膚そう痒症〉

17.1.3 国内臨床試験

皮膚そう痒症の患者にオキサトミド錠 60mg を 7 日間経口投与した二重盲検比較試験の結果、有効率は 67.2% (43/64、有効以上)であり、オキサトミドの有用性が認められた⁶⁾。

副作用は有効数 66 例中 19 名に認められ、眠気 13 例(19.7%)、口渇 4 例(6.1%)、倦怠感 2 例(3.0%)、悪心 2 例(3.0%)、嘔吐 1 例(1.5%)、胃痛 1 例(1.5%)、軟便 1 例(1.5%)、下痢 1 例(1.5%)、朦朧 1 例(1.5%)であった。

〈湿疹・皮膚炎、痒疹〉

17.1.4 国内臨床試験

そう痒性皮膚疾患の患者にオキサトミド錠 60mg を 2 週間経口投与した結果、湿疹皮膚炎では有効以上 56% (14/25)、慢性蕁麻疹では 有効以上 75% (6/8)、皮膚そう痒症では有効以上 67% (2/3)であった⁷⁾。

副作用は有効数 36 例中 5 名に認められ、眠気 3 例(8.3%)、胃部不快感 1 例(2.8%)、にがみ 1 例(2.8%)であった。

2)安全性試験

上記(V. 5.(4).1)参照

(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試験の概要

該当資料なし

(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

化学伝達物質遊離抑制剤

ケトチフェンフマル酸塩、トラニラスト、アゼラスチン塩酸塩、クロモグリク酸ナトリウム、イブジラスト、ペミロラストカリウム、オザグレル塩酸塩水和物、セラトログラスト、エメダスチンフマル酸塩、トシル酸スプラタスト、エピナスチン塩酸塩、プラナルカスト水和物、エバスタチン、セチリジン塩酸塩、オロパタジン、フェキソフェナジン、ベボタスチン、モンテカルスト

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. 薬効薬理

18.1 作用機序

オキサトミドは、細胞内カルシウム制御作用に伴うケミカルメディエーターの遊離抑制作用、遊離したケミカルメディエーターに対して拮抗作用と、ケミカルメディエーター合成酵素の阻害作用によりアレルギー症状を抑制する。[12. 参照]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 細胞内カルシウム制御作用

オキサトミドは、アレルギー反応によって誘発される細胞内カルシウム濃度の上昇を抑制する作用、いわゆる細胞内カルシウム制御作用を有することが、ラット腹腔肥満細胞を用いた実験で確認されている。このカルシウム制御作用により、オキサトミドはアレルギー反応性細胞におけるケミカルメディエーターの遊離抑制作用を発現するものと考えられている。なお、心筋細胞内へのカルシウム流入を抑制する作用は弱い⁸⁾。

18.3 ケミカルメディエーターの遊離抑制作用

オキサトミドのヒスタミン遊離抑制作用が、ラット腹腔肥満細胞、ヒト白血球、アナフィラキシー反応時のラット皮膚を用いた実験で確認されている。また、ロイコトリエンの遊離抑制が、ヒト肺、ヒト白血球、ヒト好中球、ヒト好酸球、ラット腹腔肥満細胞を用いた実験で確認されている。更に、ロイコトリエンについてオキサトミドは、その合成酵素である 5-lipoxygenase に対する阻害作用を示すことが認められている^{8),9),10),11)}。

18.4 ケミカルメディエーター拮抗作用

オキサトミドのロイコトリエン、ヒスタミン、セロトニン、アセチルコリン、ブラディキニンに対する拮抗作用が、ラット皮膚、モルモットの摘出回腸、摘出気管支を用いた実験で確認されている。また、血小板活性化因子 (PAF) によるモルモット気道抵抗上昇に対しても、オキサトミドは抑制作用を示した^{12),13),14)}。

18.5 実験的アレルギー反応の抑制効果

オキサトミドは、アレルギー反応のモデルである、抗原投与時のモルモット気道収縮反応、抗原投与時のイヌ気管縮小反応、ラット受身皮膚アナフィラキシー反応、モルモット摘出回腸及び気管のシュルツ・デール反応等を抑制する^{10),15),16)}。

(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. 薬物動態

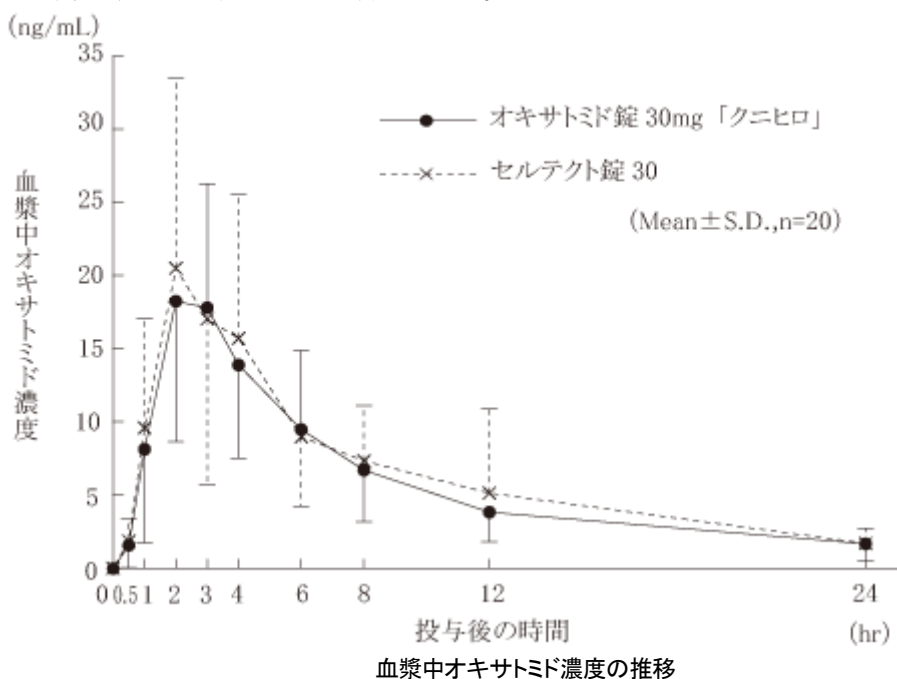
16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

成人の喘息患者 8 名 (一部健康人を含む) にオキサトミド 30mg を 1 日 2 回 22 日間連続経口投与した場合、血漿中濃度は投与 6 日目に定常状態に達し、6 日目以降の投与直前値は 20~30ng/mL、投与後 4 時間では約 40ng/mL を示した¹⁷⁾(外国人データ)。

16.1.2 生物学的同等性試験

オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」とセルテクト錠 30 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (オキサトミドとして 60mg) を健康成人男子に絶食下单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、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。



各製剤 2 錠投与時の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」	143.8±69.3	20.6±9.5	2.7±1.0	8.2±1.3
セルテクト錠 30	160.3±84.9	22.9±12.5	2.9±2.3	7.4±1.2
(Mean±S.D., n=20)				

血漿中濃度ならびに AUC、 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

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

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) 消失速度定数

$$K_{el} = 0.09 \text{ hr}^{-1} \quad 19)$$

(健康成人男性、2錠単回経口投与時：VII.1.(2)参照)

(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

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

16.3.2 血液－胎盤関門通過性

妊娠ラットに ^{14}C -オキサトミド 10mg/kg を経口投与した結果、胎児内濃度は胎盤中濃度の 1/4～1/5 であり、母体に投与した量の 0.08%であった²⁰⁾。

(3) 乳汁への移行性

16.3.3 母乳中への移行性

分娩後のイヌに ^{14}C -オキサトミド 10mg/kg を経口投与し、乳汁への移行性を検討した結果、血漿中及び乳汁中の放射能の最高値は投与後 1～2 時間以内に得られほぼ同程度のレベルを示した²⁰⁾。[9.6 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

16.3 分布

16.3.1 体組織への分布

ラットに ^{14}C -オキサトミド 10mg/kg を経口投与した場合、投与後 30 分で、肝臓、腎臓、腸間膜リンパ節、肺、副腎の順で高い分布を示し、投与後 1、2 及び 6 時間においても上記組織で放射活性が認められたが、96 時間にほとんどの組織で検出限界以下となった²¹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 ヒトで確認された代謝経路は、piperazine 及び benzimidazolone の *N* 位の酸化的脱アルキル化及び benzimidazolone の芳香環水酸化である²²⁾(外国人データ)。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

16.4.2 *in vitro* 試験において、オキサトミドの代謝には、肝チトクローム P-450(主に CYP3A4、また 2D6)が関与することが示された^{23),24)}。

寄与率: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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健常成人に ¹⁴C-オキサトミド 60mg を経口投与した場合、放射能は投与後 24 時間までに、尿中に投与量の 36.5%、糞中に 50.3%が排泄された。投与後 96 時間までに尿中に投与量の 40.1%、糞中に 54.0%が排泄された²²⁾(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

該当資料なし

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

該当しない

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。

8.2 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。

8.3 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

8.4 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。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。

(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 肝機能障害又はその既往歴のある患者

肝機能障害が悪化又は再燃するおそれがある。[11.1.1 参照]

(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。[2.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(イヌ)で乳汁移行が認められている。[16.3.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

過量投与を避けること。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。[13.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

肝機能が低下していることが多い。本剤は、主として肝臓で代謝される。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
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

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 肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.5%)、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、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。[9.3 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

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ることがある。

11.1.3 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)(頻度不明)

11.1.4 血小板減少(頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	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	発疹	浮腫(顔面、手足等)	
内分泌		月経障害、乳房痛	女性化乳房
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) 錐体外路症状が発現した場合には、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。
(頻度は錠剤とドライシロップの合計。使用成績調査の結果を含む。)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> <p>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²⁵⁾。[18. 参照]</p>

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。[9.7 参照]</p>

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

12. その他の注意

- (1) 臨床使用に基づく情報
該当資料なし
- (2) 非臨床試験に基づく情報
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」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

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

該当資料なし

(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

製剤 :オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」 該当しない
 有効成分 :オキサトミド 該当しない

2. 有効期間

有効期間:3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 :なし
 くすりのしおり :あり
 その他の患者向け資材 :なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬 :オキサトミド錠 30mg(各社)
 同効薬 :ケトチフェンフマル酸塩、トラニラスト、アゼラスチン塩酸塩、クロモグリク酸ナトリウム、イブジラスト、ペミロラストカリウム、オザグレル塩酸塩水和物、セラトロダスト、エメダスチンフマル酸塩、トシル酸スプラタスト、エピナスチン塩酸塩、برانルカスト水和物、エバスチン、セチリジン塩酸塩、オロパタジン、フェキソフェナジン、ベポタスチン、モンテカルスト

7. 国際誕生年月日

該当しない

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
オキサトミド錠 30mg 「クニヒロ」	2011年1月28日	22300AMX00459000	2011年8月1日	2004年8月20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

該当しない

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、厚生労働省告示第99号（平成14年3月18日）において、投薬期間に上限は設けられていない。

13. 各種コード

販売名	容量	HOT番号 (13桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	YJコード(薬価 基準収載医薬品 個別銘柄コード)	レセプト電算処理 システム用コード
オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」	PTP100錠	1177626010103	4490005F1018	4490005F1530	621776201
	PTP1000錠	1177626010104			

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) 皇漢堂製薬株式会社:社内資料 (生物学的同等性試験 溶出挙動)
- 2) 奥田稔他:耳展, 1984;27(補3):386-405
- 3) 奥田稔他:耳展, 1984;27(補3):369-385
- 4) 古内一郎他:アレルギーの臨床, 1983;20:58-62
- 5) 西山茂夫他:皮膚, 1983;25(1):125-140
- 6) 野波英一郎他:西日本皮膚科, 1983;45(6):1042-1051
- 7) 濱田 稔夫, 他:皮膚, 1983;25,(6), 1005-1012
- 8) Tasaka, K. et al.:Int. Archs. Allergy appl. Immun., 1987;83:348-353
- 9) Manabe, H. et al.:Int. Archs. Allergy appl. Immun., 1988;87:91-97
- 10) 大森健守他:日薬理誌, 1982;80(3):251-260
- 11) Kosaka, Y. et al.:Agents and Actions, 1987;21:32-37
- 12) Ohmori, K. et al.:Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1985;275(1):139-150
- 13) 大森健守他:日薬理誌, 1983;81(5):399-409
- 14) Nijkamp, F. P. et al.:Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1989;340(1):111-118
- 15) 大森健守他:日薬理誌, 1982;80(6):481-493
- 16) 藤井一元他:日平滑筋誌, 1983;19(1):47-54
- 17) Davies, B. H. et al.:Pharmatherapeutica, 1983;3(6):365-369
- 18) 皇漢堂製薬株式会社:社内資料 (生物学的同等性試験)
- 19) 皇漢堂製薬株式会社:社内資料 (薬物動態)
- 20) Michiels, M. et al.:応用薬理, 1984;28(2):357-374
- 21) 柴田邦彦他:薬理と治療, 1984;12(9):3887-3903
- 22) Meuldermans, W. et al.:Xenobiotica, 1984;14(6):445-462
- 23) Goto, A. et al.:Biol. Pharm. Bull., 2004;27(5):684-690
- 24) Goto, A. et al.:Biol. Pharm. Bull., 2005;28(2):328-334
- 25) 足立満他:新薬と臨床, 1984;33(8):1127-1129

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

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。

注)「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) 無包装状態での製剤安定性

温度及び湿度に対する安定性において、変化は認められなかった。光に対する安定性において、性状(外観)に規格内の変化が見られたが、その他の項目については、変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光, 40±2°C, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光, 30±2°C / 75±5 %RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光	120 万 lux・hr	変化あり(規格内)	変化なし	変化なし	変化なし

(2) 粉碎後の安定性

オキサトミド錠 30mg「クニヒロ」の粉碎後の安定性試験を実施した。いずれの保存条件においても、性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度 (遮光・開放)	25±2°C / 60±5%RH 30 日後	白色の粉末	変化なし	100.5	101.6 変化なし
光	60 万 lux・hr (25°C, 湿度なりゆき)	白色の粉末	変化なし	100.4	104.0 変化あり(規格内)

(3) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は「内服薬経管投与ハンドブック第3版」(梶じほう;監修 藤島一郎、執筆 倉田なおみ)を参考にして実施した。

1) 簡易懸濁試験方法

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 約 55 °C に設定した温湯を約 20 mL 採取し、シリンジの筒先をキャップで閉じ、横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ シリンジを手で 水平状態から 90 度 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を目視で確認する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。
崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。
崩壊しない場合は、⑤の操作へ進む。

- ⑤ 錠剤の場合、1 錠を軽く破壊したものについて①～ ④ の作業を行う。

この時点にて崩壊・懸濁しない場合、本試験を中止し、簡易懸濁不適とする。

○:投与可能

△:チューブを閉塞する危険性のある崩壊状況

×:投与困難

2) 通過性試験方法

- ① シリンジからキャップを取り外し、経管チューブに取り付け、1) の試験で得られた懸濁液を流速約 2～3 mL / 秒で注入し、その通過性を確認する。
- ② 懸濁液を経管チューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 40 mL を同じシリンジで採取し、経管チューブ内を洗いこむ。
- ③ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物がなければ通過性に問題なしとする。

○:残存物なくチューブ通過

△:残存物がわずかにあるがチューブを通過

×:閉塞してチューブを通過しない

3) 試験結果

製品名	規格	簡易懸濁試験				通過性試験 使用経管チューブ: 8Fr.
		未粉碎		粉碎		
		5分	10分	5分	10分	
オキサトミド錠「クニヒロ」	30mg	○	-	-	-	○

上記内容は、本剤の懸濁性及び経管チューブ通過性を検討した結果を示した資料であり、

簡易懸濁法により調製された本剤の臨床上の有効性・安全性の評価は行っておりません。

本剤を簡易懸濁して経管投与される場合は、医療機関の先生方の責任のもとに実施して頂きますようお願いいたします。

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造発売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号