2026年4月改訂(第12版)

日本標準商品分類番号：871179
872391

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

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン錠2.5mg「トーワ」
オランザピン錠5mg「トーワ」
オランザピン錠10mg「トーワ」
OLANZAPINE TABLETS 2.5mg "TOWA"/TABLETS 5mg "TOWA"/TABLETS 10mg "TOWA"
≪オランザピン錠≫

オランザピンOD錠2.5mg「トーワ」
オランザピンOD錠5mg「トーワ」
オランザピンOD錠10mg「トーワ」
OLANZAPINE OD TABLETS 2.5mg "TOWA"/OD TABLETS 5mg "TOWA"/OD TABLETS 10mg "TOWA"
≪オランザピン口腔内崩壊錠≫

オランザピン細粒1%「トーワ」
OLANZAPINE FINE GRANULES 1% "TOWA"
≪オランザピン細粒≫

製品名	オランザピン錠2.5mg「トーワ」	オランザピン錠5mg「トーワ」	オランザピン錠10mg「トーワ」	オランザピンOD錠2.5mg「トーワ」	オランザピンOD錠5mg「トーワ」	オランザピンOD錠10mg「トーワ」	オランザピン細粒1%「トーワ」
剤形	フィルムコーティング錠			口腔内崩壊錠			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	1錠中 オランザピン2.5mg含有	1錠中 オランザピン5mg含有	1錠中 オランザピン10mg含有	1錠中 オランザピン2.5mg含有	1錠中 オランザピン5mg含有	1錠中 オランザピン10mg含有	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、INN）						
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						
発売年月日	2016年　6月　17日						
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社						
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：						
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/						

本IFは2020年2月改訂(普通錠、OD錠)及び2020年10月改訂(細粒)の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

IF 利用の手引きの概要　　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(http://www.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 が添付文書を保管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があり、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、今後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)

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 1
Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販 売 名 3
2．一 般 名 3
3．構造式又は示性式 4
4．分子式及び分子量 4
5．化学名（命名法） 4
6．慣用名、別名、略号、記号番号 4
7．ＣＡＳ登録番号 4
Ⅲ．有効成分に関する項目 5
1．物理化学的性質 5
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法 5
4．有効成分の定量法 5
Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤　　形 6
2．製剤の組成 7
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 8
4．製剤の各種条件下における安定性 9
5．調製法及び溶解後の安定性 17
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 18
7．溶出性 20
8．生物学的試験法 35
9．製剤中の有効成分の確認試験法 35
10．製剤中の有効成分の定量法 35
11．力価 35
12．混入する可能性のある夾雑物 35
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 36
14．その他 36
Ⅴ．治療に関する項目 37
1．効能・効果 37
2．用法・用量 37
3．臨床成績 38
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 40
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 40
2．薬理作用 40
Ⅶ．薬物動態に関する項目 41
1．血中濃度の推移・測定法 41
2．薬物速度論的パラメータ 45
3．吸　　収 46
4．分　　布 46
5．代　　謝 46
6．排　　泄 47
7．トランスポーターに関する情報 47
8．透析等による除去率 47
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 48
1．警告内容とその理由 48
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 48
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 48
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 48
5．慎重投与内容とその理由 49
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 49
7．相互作用 50
8．副作用 52
9．高齢者への投与 54
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 54
11．小児等への投与 54
12．臨床検査結果に及ぼす影響 54
13．過量投与 54
14．適用上の注意 55
15．その他の注意 55
16．その他 56
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 57
1．薬理試験 57
2．毒性試験 57
Ⅹ．管理的事項に関する項目 58
1．規制区分 58
2．有効期間又は使用期限 58
3．貯法・保存条件 58
4．薬剤取扱い上の注意点 58
5．承認条件等 59
6．包装 59
7．容器の材質 60
8．同一成分・同効薬 60
9．国際誕生年月日 61
10．製造販売承認年月日及び承認番号 61
11．薬価基準収載年月日 61
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 62
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 62
14．再審査期間 62
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 62
16．各種コード 63
17．保険給付上の注意 63
ⅩⅠ．文　　献 64
1．引用文献 64
2．その他の参考文献 65
ⅩⅡ．参考資料 65
1．主な外国での発売状況 65
2．海外における臨床支援情報 65
ⅩⅢ．備　　考 66
その他の関連資料 66

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

オランザピン錠、オランザピン口腔内崩壊錠及びオランザピン細粒は抗精神病薬、双極性障害治療薬、制吐剤であり、本邦では 2001 年（普通錠)、2004 年（細粒)、2005 年及び 2015 年（口腔内崩壊錠)に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、オランザピン錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン錠 5mg「トーワ」、オランザピン錠 10mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」及びオランザピン細粒 1%「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2016 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：オランザピン錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン錠 5mg「トーワ」、オランザピン錠 10mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」及びオランザピン細粒 1%「トーワ」は、統合失調症に対して、通常、成人には 5～10mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

双極性障害における躁症状の改善に対して、通常、成人にはオランザピンとして 10 mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

双極性障害におけるうつ症状の改善に対して、通常、成人にはオランザピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与により開始し、その後 1 日 1 回 10mg に増量することにより、有用性が認められている。

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に対して、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 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、アカシジア（静坐不能）、振戦、便秘、食欲亢進、口渇、ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症、体重増加、けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群（Syndrome malin)、肝機能障害、黄疸、痙攣、遅発性ジスキネジア、横紋筋融解症、麻痺性イレウス、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

・錠剤サイズを小型化。(2.5mg 錠：錠径 6.1mm、5mg 錠：錠径 7.1mm、10mg 錠：錠径 8.1mm)
・飲みやすさと分割性を考慮して割線を付与。
・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
・分割後も製品名を類推可能な「オランザ 2.5/オランザ 5/オランザ 10」の表示が残る。
・バラ包装にはキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。
・個装箱に、変動情報（使用期限，製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

・RACTAB 技術を採用。速崩壊性と耐摩損性を両立したペパーミント風味の製剤。
・飲みやすさと分割性を考慮して割線を付与。
・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
・分割後も製品名を類推可能な「オランザ 2.5/オランザ 5/オランザ 10」の表示が残る。
・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。錠剤取り出し時にこぼれ出ないネットクッション緩衝材を採用。

オランザピン細粒 1%「トーワ」

・生物学的同等性試験（対象：健常成人）における味覚官能試験において、VAS による服用感の調査では全スコアの平均値が 50 以上と好印象の細粒剤。調査項目：飲みやすさ、服用時の味、服用後の後味、ざらつき感。
・キャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。
・個装箱に、変動情報（使用期限，製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

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

(2) 洋　　名

OLANZAPINE TABLETS 2.5mg “TOWA”
OLANZAPINE TABLETS 5 mg “TOWA”
OLANZAPINE TABLETS 10 mg “TOWA”
OLANZAPINE OD TABLETS 2.5mg “TOWA”
OLANZAPINE OD TABLETS 5 mg “TOWA”
OLANZAPINE OD TABLETS 10 mg “TOWA”
OLANZAPINE FINE GRANULES 1% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

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

２．一 般 名

(1) 和　　名(命名法)

オランザピン(JAN)

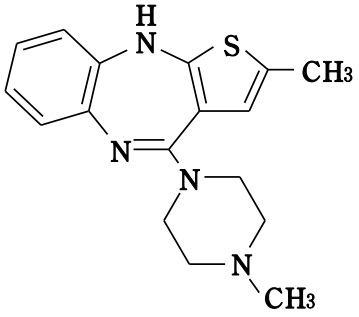
(2) 洋　　名(命名法)

Olanzapine (JAN、INN)

(3) ステム

-apine

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{20}N_4S$

分子量：312.43

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

７．ＣＡＳ登録番号

132539-06-1

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

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
メタノール	100mL 以上　　1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上　　1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸　湿　性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：約 195℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 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

液体クロマトグラフィー

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	オランザピン錠 5mg「トーワ」	オランザピン錠 10mg「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		白色の割線入りのフィルムコーティング錠		
本体表示	表	オランザ 2.5	オランザ 5	オランザ 10
	裏	オランザピン 2.5 トーワ	オランザピン 5 トーワ	オランザピン 10 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		6.1	7.1	8.1
厚さ(mm)		2.9	3.2	3.4
質量(mg)		94.5	141	188

製品名		オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」
剤形の区別		口腔内崩壊錠		
性状		淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠		
本体表示	表	オランザ 2.5	オランザ 5	オランザ 10
	裏	オランザピン OD 2.5 トーワ	オランザピン OD 5 トーワ	オランザピン OD 10 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		5.5	7.0	9.0
厚さ(mm)		2.7	3.4	4.3
質量(mg)		67.5	135	270

製品名	オランザピン細粒 1%「トーワ」
剤形の区別	細粒剤
性状	白色～微黄白色の細粒剤

(2) 製剤の物性

製品名	オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	オランザピン錠 5mg「トーワ」	オランザピン錠 10mg「トーワ」
硬度	66N(6.7kg 重)	86N(8.8kg 重)	95N(9.7kg 重)

製品名	オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」
硬度	30N(3.1kg 重)	63N(6.4kg 重)	64N(6.5kg 重)
摩損度	0.03%	0.05%	0.08%

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」

1 錠中 オランザピン 2.5mg を含有する。

オランザピン錠 5mg「トーワ」

1 錠中 オランザピン 5mg を含有する。

オランザピン錠 10mg「トーワ」

1 錠中 オランザピン 10mg を含有する。

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」

1 錠中 オランザピン 2.5mg を含有する。

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」

1 錠中 オランザピン 5mg を含有する。

オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」

1 錠中 オランザピン 10mg を含有する。

オランザピン細粒 1%「トーワ」

1g 中 オランザピン 10mg を含有する。

(2) 添　加　物

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物
安定剤	水酸化 Mg
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、酸化チタン

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	Ｄ－マンニトール
安定剤	水酸化 Mg
着色剤	黄色三二酸化鉄
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
甘味剤	スクラロース
香料	香料

その他 3 成分

オランザピン細粒 1%「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
流動化剤	メタケイ酸アルミン酸 Mg

(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

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	83.7～89.9	80.7～86.7
含量(%)	99.2～100.5	98.4～99.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	83.7～89.9	80.7～88.4
含量(%)	99.2～100.5	98.7～99.8

オランザピン錠 5mg「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	83.6～88.6	79.8～86.6
含量(%)	100.5～101.1	98.7～99.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	83.6～88.6	81.2～86.7
含量(%)	100.5～101.1	99.0～99.7

オランザピン錠 10mg「トーワ」[3)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	81.7～88.7	80.5～84.0
含量(%)	99.3～99.8	98.8～99.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	81.7～88.7	78.4～83.7
含量(%)	99.3～99.8	99.0～99.9

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、オランザピン錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン錠 5mg「トーワ」及びオランザピン錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[4)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15～21	13～28
溶出率(%)	81.1～93.6	79.2～85.8
含量(%)	98.0～101.3	99.1～101.8

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15～21	16～27
溶出率(%)	81.1～93.6	79.7～95.3
含量(%)	98.0～101.3	99.3～102.2

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」[5)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	21～32	18～24
溶出率(%)	83.0～91.9	83.5～88.3
含量(%)	99.1～101.1	99.0～100.7

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	21～32	18～25
溶出率(%)	83.0～91.9	83.0～88.5
含量(%)	99.1～101.1	99.5～101.8

オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」[6)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～27	21～29
溶出率(%)	83.1～90.8	83.5～86.9
含量(%)	98.8～99.9	100.3～101.4

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～27	20～30
溶出率(%)	83.1～90.8	81.8～86.8
含量(%)	98.8～99.9	99.6～100.8

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

オランザピン細粒 1%「トーワ」[7)]
包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色～微黄白色の細粒剤	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	78.8～87.9	77.1～90.0
粒度	適合	同左
含量(%)	99.6～101.2	99.1～100.3

(2) **長期保存試験**

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[8)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 年 6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左*
製剤均一性	適合	同左*
崩壊時間(秒)	15～21	13～22
溶出率(%)	81.1～93.6	77.5～86.8
含量(%)	98.0～101.3	98.0～101.1

＊：1 年目のデータ

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 年 6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左*
製剤均一性	適合	同左*
崩壊時間(秒)	15～21	13～22
溶出率(%)	81.1～93.6	79.2～89.4
含量(%)	98.0～101.3	97.9～101.0

＊：1 年目のデータ

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月）及び長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、1 年 6 箇月)の結果、オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年 6 箇月間安定であることが推測された。

オランザピン細粒 1%「トーワ」[9)]
包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	白色～微黄白色の細粒剤	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	78.8～87.9	76.5～91.8
粒度	適合	同左
含量(%)	99.6～101.2	100.6～101.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)の結果、オランザピン細粒 1%「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」[10)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

オランザピン錠 5mg「トーワ」[11)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

オランザピン錠 10mg「トーワ」[12)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[13)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」[14)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」[15)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

オランザピン細粒 1%「トーワ」[16)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

(4) 分割後の安定性

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」[17)]

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	分割直後	3 箇月
性状	白色	同左	同左
溶出率(%)	83.7～89.9	83.3～94.5	79.6～88.6
含量(%)	99.2～100.5	98.3～99.9	98.8～100.0

＊：溶出率のみ分割直後、3 箇月は n=2 で実施したデータ

試験条件：25℃、60%RH、4000lx 散光下、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	分割直後	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性状	白色	同左	同左	同左
溶出率(%)	83.7～89.9	83.3～94.5	81.3～93.7	79.4～92.1
含量(%)	99.2～100.5	98.3～99.9	97.6～98.6	96.4～98.2

＊：溶出率のみ分割直後、60 万 lx･hr、120 万 lx･hr は n=2 で実施したデータ

オランザピン錠 5mg「トーワ」[18)]

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	分割直後	3 箇月
性状	白色	同左	同左
溶出率(%)	83.6～88.6	86.1～94.3	81.4～93.8
含量(%)	100.5～101.1	98.1～99.7	96.5～98.9

＊：溶出率のみ分割直後、3 箇月は n=2 で実施したデータ

試験条件：25℃、60%RH、4000lx 散光下、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	分割直後	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性状	白色	同左	同左	同左
溶出率(%)	83.6～88.6	86.1～94.3	82.8～91.3	82.4～96.1
含量(%)	100.5～101.1	98.1～99.7	97.8～99.0	97.7～98.2

＊：溶出率のみ分割直後、60 万 lx･hr、120 万 lx･hr は n=2 で実施したデータ

オランザピン錠 10mg「トーワ」[19)]

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	分割直後	3 箇月
性状	白色	同左	同左
溶出率(%)	81.7～88.7	86.0～96.7	82.5～94.3
含量(%)	99.3～99.8	98.8～99.6	98.5～99.2

＊：溶出率のみ分割直後、3 箇月は n=2 で実施したデータ

試験条件：25℃、60%RH、4000lx 散光下、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	分割直後	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性状	白色	同左	同左	同左
溶出率(%)	81.7～88.7	86.0～96.7	84.4～92.4	83.1～96.5
含量(%)	99.3～99.8	98.8～99.6	98.7～99.2	97.9～99.1

＊：溶出率のみ分割直後、60 万 lx･hr、120 万 lx･hr は n=2 で実施したデータ

分割後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%(3 箇月)及び 25℃、相対湿度 60%(120 万 lx･hr))の結果、オランザピン錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン錠 5mg「トーワ」及びオランザピン錠 10mg「トーワ」は、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

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)

服薬補助ゼリーとの配合変化

オランザピン錠 5mg・OD 錠 10mg・細粒 1%「トーワ」

■目的

オランザピン錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」と服薬補助ゼリー（らくらく服薬ゼリー、(株)龍角散）、オランザピン細粒 1%「トーワ」と服薬補助ゼリー（おくすり飲めたねチョコレート味、(株)龍角散）の配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1)配合方法

錠剤については、各試験製剤 1 錠を服薬補助ゼリーに包み込むようにした。細粒剤については、試験製剤 0.1g を服薬補助ゼリーと混和した。

(2)保存条件

密栓、室内散光下、成り行き温湿度

(3)試験方法

1）外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
2）におい：においを確認
3）pH：日本薬局方に準じ、配合検体の pH を測定（細粒剤のみ）
4）残存率：液体クロマトグラフィー

(4)測定時点

配合直後、3 時間後

(5)測定回数

各試験 n=1 とした（含量のみ n=3）。

■結果

表 1 配合服薬補助剤及び配合量

試験製剤	配合服薬補助ゼリー	販売元	配合量
オランザピン錠 5mg「トーワ」 オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	(株)龍角散	15 mL
オランザピン細粒 1%「トーワ」	おくすり飲めたね チョコレート味		

表 2 試験結果

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
オランザピン錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	外観	試験製剤：白色の割線入りのフィルムコーティング錠 服薬補助ゼリー：淡黄色の透明ゼリー状	淡黄色の透明ゼリー中に白色の製剤	同左（製剤周囲の崩壊が認められた。）
		におい	試験製剤：なし 服薬補助ゼリー：レモン様のにおい	レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	99.8	99.2	100.8
		残存率 (%)	-	100.0	101.6

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	外観	試験製剤：淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠 服薬補助ゼリー：淡黄色の透明ゼリー状	淡黄色の透明ゼリー中に淡黄白色の製剤	同左（製剤周囲の崩壊が認められた。）
		におい	試験製剤：なし 服薬補助ゼリー：レモン様のにおい	レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	99.4	99.2	99.1
		残存率 (%)	-	100.0	99.9

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
オランザピン細粒 1%「トーワ」	おくすり 飲めたね チョコレート味	外観	試験製剤： 微黄白色の細粒剤 服薬補助ゼリー： 濃褐色のゼリー状	濃褐色のゼリーと微黄白色の細粒の混合物	同左（微黄白色の沈殿，上層に透明な水分を認めた。）
		におい	試験製剤：なし 服薬補助ゼリー： チョコ様のにおい	チョコ様のにおい	同左
		pH	-	7.01	7.19
		含量（%）	99.5	100.2	99.8
		残存率（%）	-	100.0	99.6

※各薬剤・飲料との配合変化試験成績は巻末を参照

7．溶出性

(1) 規格及び試験方法

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」[20)21)22)]

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン錠 5mg「トーワ」及びオランザピン錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50 rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：2.5mg ：60 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。
5mg ：75 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。
10mg ：90 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」[23)24)25)]

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50 rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：2.5mg ：45 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。
　　5mg　：60 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。
　　10mg ：75 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

オランザピン細粒 1%「トーワ」[26)]

オランザピン細粒 1%「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50 rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：45 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

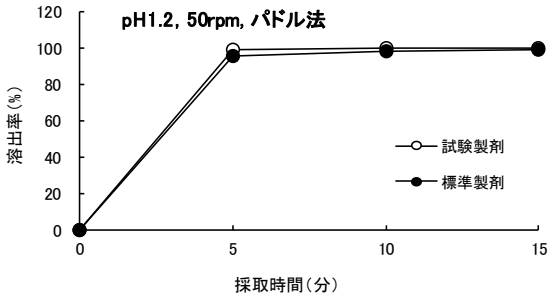
(2) 生物学的同等性試験

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」[27)]

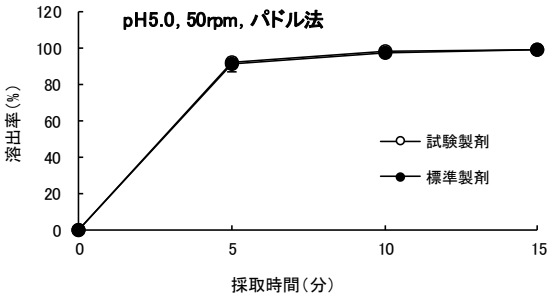
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたオランザピン錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

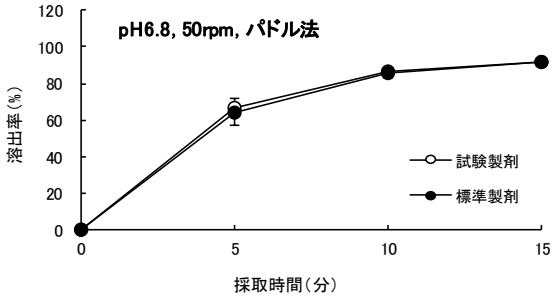
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： オランザピン錠2.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： オランザピン錠5mg「トーワ」



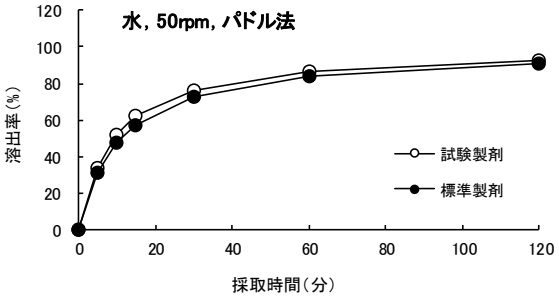
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	98.9	100.5	100.6
標準偏差	0	1.1	0.8	0.8
標準製剤	0	96.1	98.6	98.9
標準偏差	0	3.0	1.6	1.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92.5	98.2	99.7
標準偏差	0	1.6	1.0	0.9
標準製剤	0	91.4	97.9	99.0
標準偏差	0	4.0	1.3	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	67.0	86.7	91.8
標準偏差	0	1.4	1.0	1.0
標準製剤	0	64.5	85.4	91.3
標準偏差	0	7.0	2.6	2.0



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	34.0	52.2	62.3	76.6	86.9	92.3
標準偏差	0	2.5	1.6	1.2	1.2	1.9	2.7
標準製剤	0	30.9	48.0	57.5	72.6	83.7	91.0
標準偏差	0	1.4	1.1	1.5	1.7	1.2	1.4

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	100.6	98.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	99.7	99.0			適
	pH6.8	15	91.8	91.3			適
	水	15	62.3	57.5	4.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		60	86.9	83.7	3.2		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値（%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	99.6～101.8	85.6～115.6	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適
	pH5.0	15	98.4～101.3	84.7～114.7	0		適
	pH6.8	15	90.5～93.8	76.8～106.8	0		適
	水	60	84.7～90.1	71.9～101.9	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

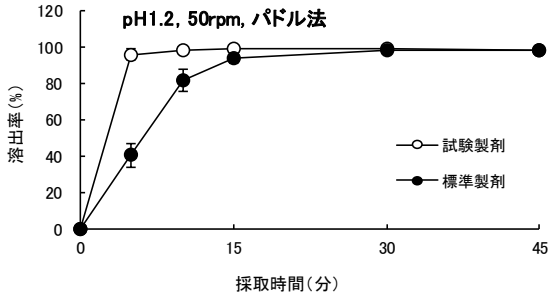
従って、オランザピン錠 2.5mg「トーワ」と、標準製剤(オランザピン錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

オランザピン錠 5mg「トーワ」[28)]

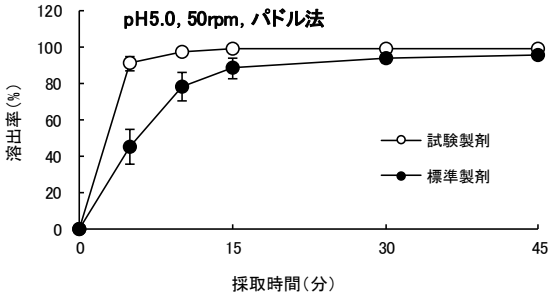
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

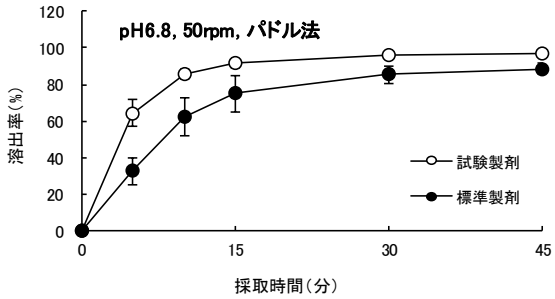
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： オランザピン錠5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、5mg



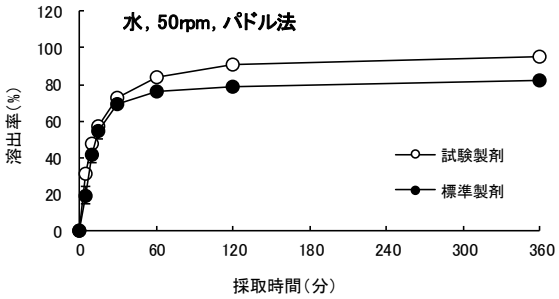
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	96.1	98.6	98.9	98.9	98.8
標準偏差	0	3.0	1.6	1.5	1.5	1.5
標準製剤	0	41.0	81.8	94.1	98.2	98.7
標準偏差	0	6.5	5.8	3.0	1.2	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	91.4	97.9	99.0	99.5	99.7
標準偏差	0	4.0	1.3	1.1	0.9	0.9
標準製剤	0	45.6	78.5	88.5	94.1	95.6
標準偏差	0	9.5	8.2	5.7	2.6	1.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	64.5	85.4	91.3	95.9	96.8
標準偏差	0	7.0	2.6	2.0	1.7	1.7
標準製剤	0	32.7	62.3	75.1	85.5	88.5
標準偏差	0	7.2	10.2	9.7	4.6	3.0



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験製剤	0	30.9	48.0	57.5	72.6	83.7	91.0	95.2
標準偏差	0	1.4	1.1	1.5	1.7	1.2	1.4	1.7
標準製剤	0	19.6	41.6	54.2	68.9	76.2	78.7	82.1
標準偏差	0	4.5	4.3	3.5	1.6	0.9	1.0	1.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	98.9	94.1	4.8		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	99.0	88.5	10.5			適
	pH6.8	15	91.3	75.1		45.8	f2 値が 42 以上	適
		30	95.9	85.5				
		45	96.8	88.5				
	水	15	57.5	54.2	3.3		標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	95.2	82.1	13.1			

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

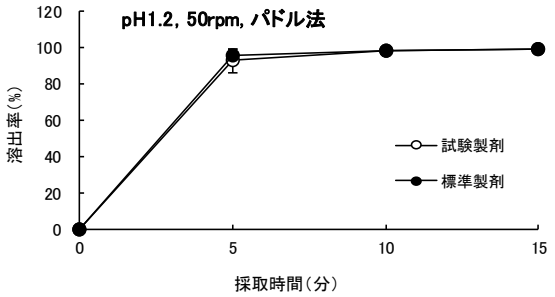
なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、オランザピン錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

オランザピン錠 10mg「トーワ」[29)]

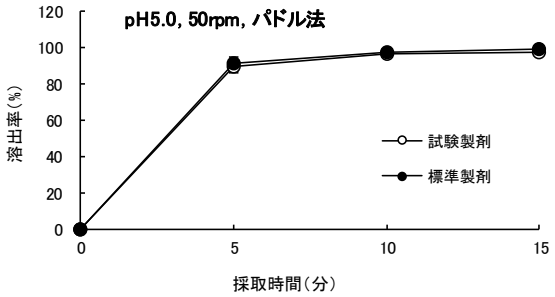
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたオランザピン錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

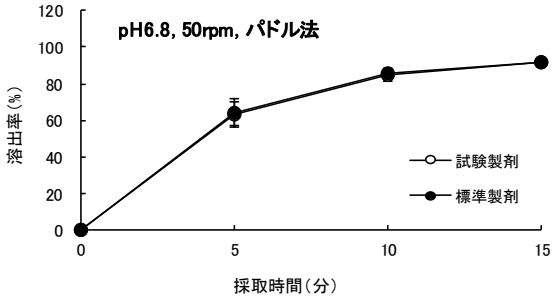
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： オランザピン錠10mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： オランザピン錠5mg「トーワ」



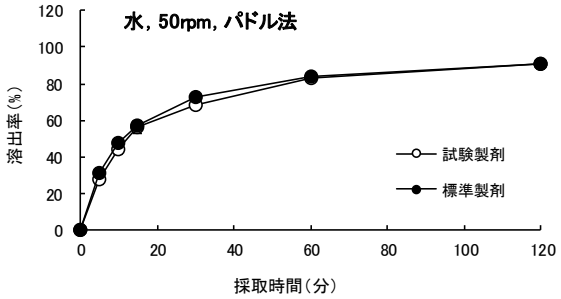
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92.9	98.5	99.2
標準偏差	0	6.6	1.1	0.7
標準製剤	0	96.1	98.6	98.9
標準偏差	0	3.0	1.6	1.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	89.8	96.6	97.7
標準偏差	0	3.3	1.6	1.2
標準製剤	0	91.4	97.9	99.0
標準偏差	0	4.0	1.3	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	63.1	84.9	92.0
標準偏差	0	6.9	3.3	2.3
標準製剤	0	64.5	85.4	91.3
標準偏差	0	7.0	2.6	2.0



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	27.8	44.1	56.3	68.5	82.8	91.1
標準偏差	0	2.4	2.4	3.6	2.1	1.3	1.4
標準製剤	0	30.9	48.0	57.5	72.6	83.7	91.0
標準偏差	0	1.4	1.1	1.5	1.7	1.2	1.4

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.2	98.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	97.7	99.0			適
	pH6.8	15	92.0	91.3			適
	水	15	56.3	57.5	－1.2	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		60	82.8	83.7	－0.9		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値（%）	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH 1.2	15	97.7～100.5	84.2～114.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適
	pH 5.0	15	96.0～99.5	82.7～112.7	0		適
	pH 6.8	15	88.9～96.1	77.0～107.0	0		適
	水	60	80.7～85.3	67.8～97.8	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

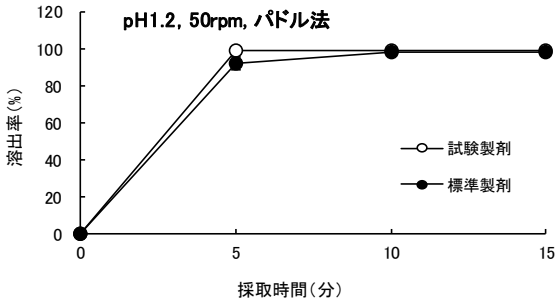
従って、オランザピン錠 10mg「トーワ」と、標準製剤(オランザピン錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[30)]

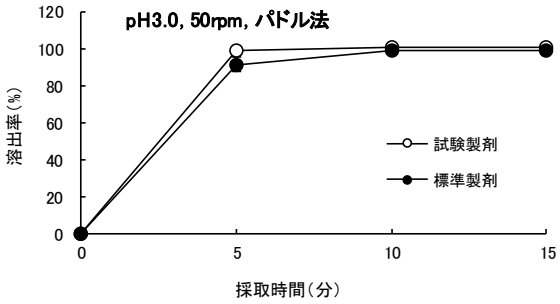
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたオランザピン OD 錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

＜測定条件＞

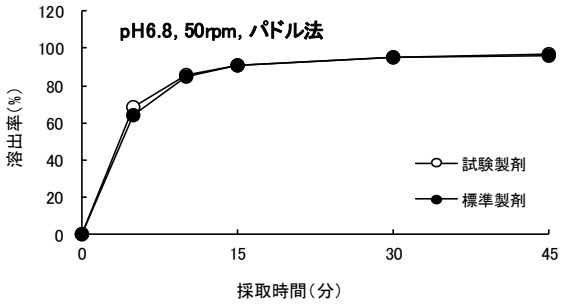
試 験 液 ： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： オランザピンOD錠2.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： オランザピンOD錠5mg「トーワ」



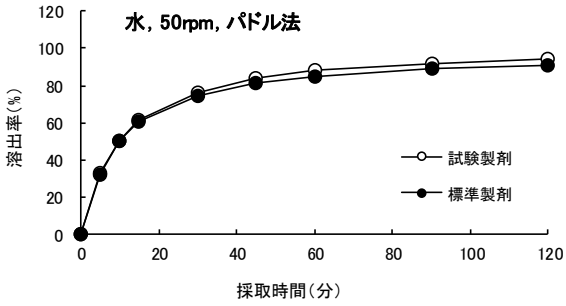
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	99.5	99.7	99.6
標準偏差	0	1.3	1.0	1.0
標準製剤	0	92.1	98.5	98.4
標準偏差	0	3.4	0.7	0.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	99.3	100.7	100.7
標準偏差	0	2.2	0.9	0.9
標準製剤	0	91.9	99.3	99.5
標準偏差	0	3.7	1.1	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	68.1	85.5	90.8	95.6	96.8
標準偏差	0	1.4	0.6	0.6	0.7	0.7
標準製剤	0	64.2	84.6	90.7	95.3	96.1
標準偏差	0	2.9	0.9	0.7	0.8	0.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	33.0	50.0	61.2	76.2	83.9	88.1	92.1	94.1
標準偏差	0	1.2	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.5	0.7
標準製剤	0	32.5	50.4	60.4	74.5	81.2	84.9	88.8	90.7
標準偏差	0	1.4	1.2	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0	0.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.6	98.4		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0	15	100.7	99.5			適
	pH6.8	15	90.8	90.7			適
	水	15	61.2	60.4	0.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		60	88.1	84.9	3.2		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値（%）	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	98.5～101.9	84.6～114.6	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適
	pH3.0	15	98.9～101.9	85.7～115.7	0		適
	pH6.8	15	89.8～91.9	75.8～105.8	0		適
	水	60	87.0～89.2	73.1～103.1	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

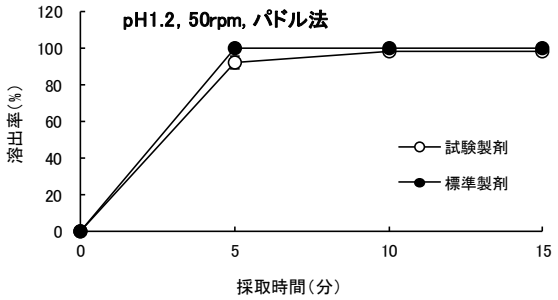
従って、オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」と、標準製剤(オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」[31)]

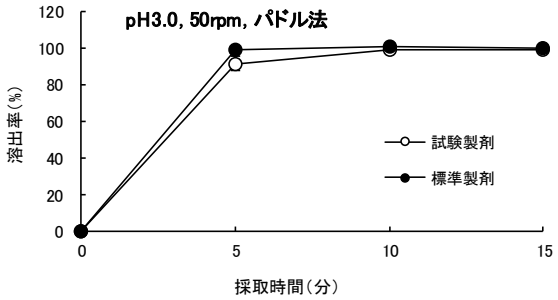
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

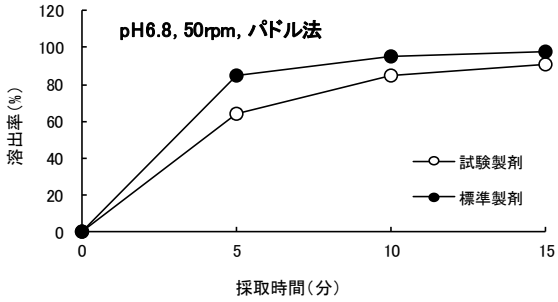
試 験 液 ： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： オランザピンOD錠5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、5mg



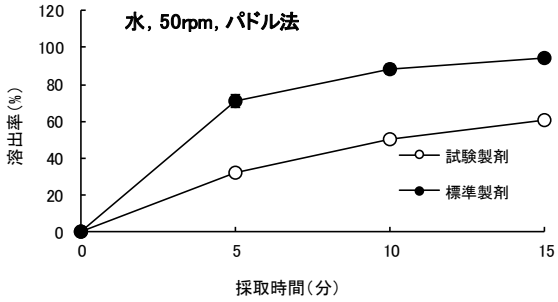
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92.1	98.5	98.4
標準偏差	0	3.4	0.7	0.7
標準製剤	0	100.1	100.2	99.9
標準偏差	0	0.7	0.6	0.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.9	99.3	99.5
標準偏差	0	3.7	1.1	1.0
標準製剤	0	99.7	100.7	100.6
標準偏差	0	1.7	1.3	1.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	64.2	84.6	90.7
標準偏差	0	2.9	0.9	0.7
標準製剤	0	85.1	95.2	97.5
標準偏差	0	1.3	0.8	0.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	32.5	50.4	60.4
標準偏差	0	1.4	1.2	0.8
標準製剤	0	71.3	88.4	94.7
標準偏差	0	3.5	2.4	1.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	98.4	99.9	−1.5	15 分以内に平均 85%以上溶出又は標準製剤の平均溶出率の±15 %以内	適
	pH3.0	15	99.5	100.6	−1.1		適
	pH6.8	15	90.7	97.5	−6.8		適
	水	15	60.4	94.7	−34.3		不適

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

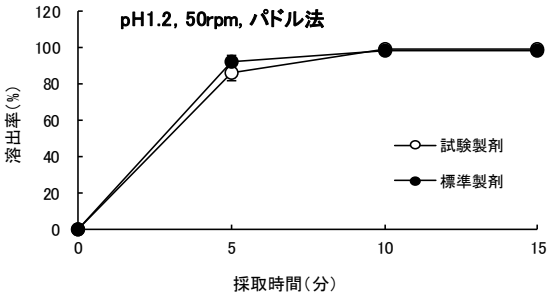
なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」[32)]

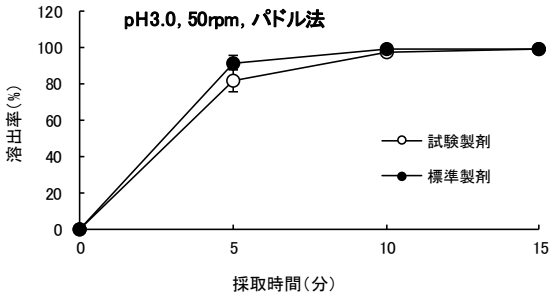
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたオランザピン OD 錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

＜測定条件＞

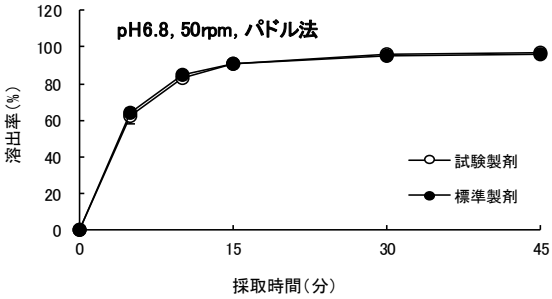
試 験 液 ： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： オランザピンOD錠10mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： オランザピンOD錠5mg「トーワ」



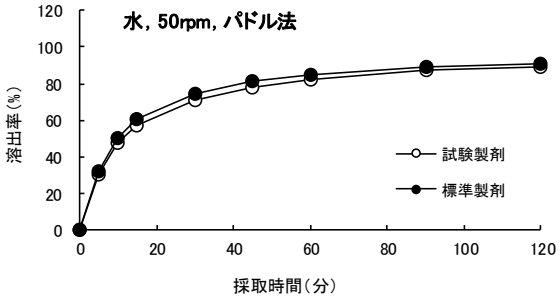
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.7	98.9	99.3
標準偏差	0	4.4	1.0	0.8
標準製剤	0	92.1	98.5	98.4
標準偏差	0	3.4	0.7	0.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	82.1	97.7	99.6
標準偏差	0	5.8	1.7	0.7
標準製剤	0	91.9	99.3	99.5
標準偏差	0	3.7	1.1	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	62.2	83.5	90.5	95.9	97.3
標準偏差	0	4.0	1.4	0.7	0.4	0.4
標準製剤	0	64.2	84.6	90.7	95.3	96.1
標準偏差	0	2.9	0.9	0.7	0.8	0.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	30.8	48.1	57.4	71.4	78.3	82.3	87.0	89.5
標準偏差	0	1.4	0.5	0.3	0.3	0.4	0.6	0.5	0.6
標準製剤	0	32.5	50.4	60.4	74.5	81.2	84.9	88.8	90.7
標準偏差	0	1.4	1.2	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0	0.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.3	98.4		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0	15	99.6	99.5			適
	pH6.8	15	90.5	90.7			適
	水	15	57.4	60.4	-3.0	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		60	82.3	84.9	-2.6		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値（%）	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	98.1～100.7	84.3～114.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適
	pH3.0	15	98.3～100.6	84.6～114.6	0		適
	pH6.8	15	89.0～91.6	75.5～105.5	0		適
	水	60	81.4～83.0	67.3～97.3	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

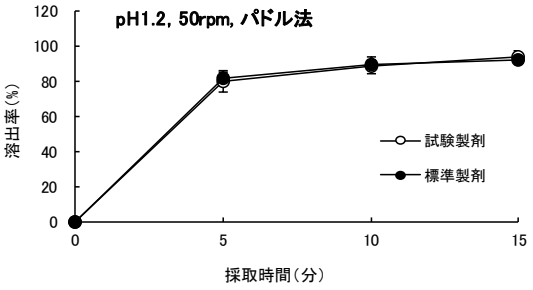
従って、オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」と、標準製剤(オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

オランザピン細粒 1%「トーワ」[33)]

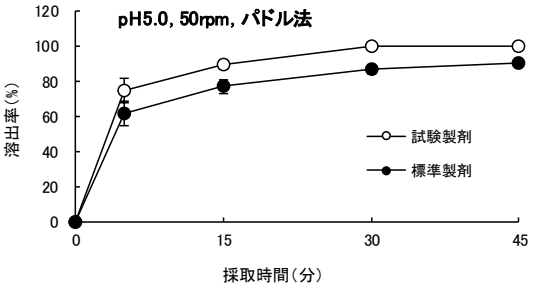
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

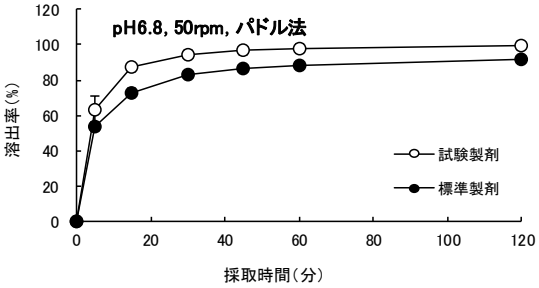
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： オランザピン細粒1%「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 細粒剤、1%



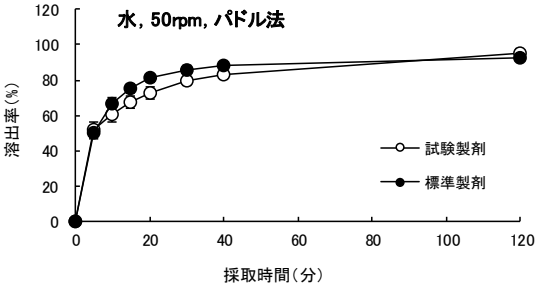
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	80.0	89.1	94.3
標準偏差	0	5.9	4.8	3.7
標準製剤	0	82.1	89.6	92.7
標準偏差	0	3.5	2.6	1.9



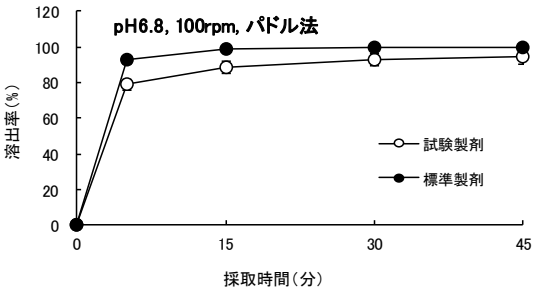
時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	75.4	89.9	99.8	100.6
標準偏差	0	6.2	2.6	1.6	1.5
標準製剤	0	61.6	77.3	86.8	90.7
標準偏差	0	6.6	4.2	2.5	1.7



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	63.1	87.1	94.4	96.7	97.7	99.2
標準偏差	0	7.5	2.4	2.2	2.2	2.3	2.5
標準製剤	0	53.4	73.0	83.5	86.7	88.4	91.7
標準偏差	0	2.6	2.0	1.6	1.3	1.2	1.1



時間(分)	0	5	10	15	20	30	40	120
試験製剤	0	51.6	60.9	67.5	72.9	79.5	83.1	94.9
標準偏差	0	4.6	4.2	3.6	3.2	2.7	2.6	2.8
標準製剤	0	50.7	66.8	75.4	81.0	86.0	88.1	92.7
標準偏差	0	2.9	3.0	2.7	2.4	2.1	1.8	1.5



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	79.0	88.7	92.9	94.2
標準偏差	0	3.0	3.4	3.6	3.6
標準製剤	0	92.4	99.0	99.9	100.0
標準偏差	0	1.9	0.9	0.7	0.8

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	94.3	92.7	1.6	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	89.9	77.3	12.6	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	99.8	86.8	13.0		
	pH6.8	15	87.1	73.0	14.1		適
		30	94.4	83.5	10.9		
	水	15	67.5	75.4	-7.9		適
		30	79.5	86.0	-6.5		
100	pH6.8	15	88.7	99.0	-10.3	15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、オランザピン細粒 1%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg・細粒 1%「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

ラクタム体、チオラクタム体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・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）

【効能・効果に関連する使用上の注意】
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）に使用する場合
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。

２．用法・用量

統合失調症：通常、成人にはオランザピンとして５～10 mg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 10 mg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20 mg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 10 mg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 20 mg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 10 mg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20 mg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10 mgを超えないこと。

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg・細粒 1%「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】
1) 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合
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。］
2) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合
(1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。
(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。

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】
1) 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。
2) 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

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。]

3) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合

(1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。

(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。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、クエチアピンフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾール、ブロナンセリン、クロザピン、パリペリドン 等

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序 [34]

脳内のドパミン D_2、セロトニン $5\text{-}HT_2$ 受容体に加え、アドレナリン α_1 受容体やヒスタミン H_1 受容体を主とした多様な受容体を拮抗阻害することで、統合失調症の陽性症状及び陰性症状を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

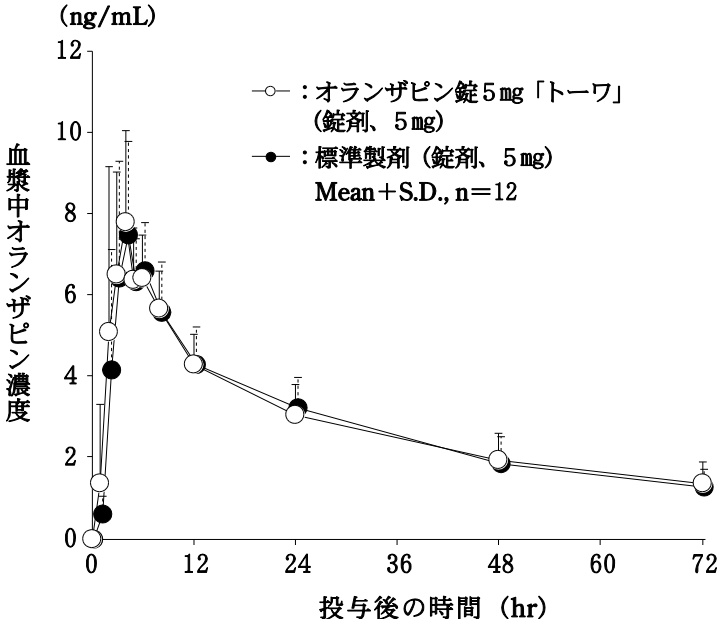
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

オランザピン錠 5mg「トーワ」[35)]

オランザピン錠 5mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（オランザピンとして 5mg）健康成人男子（n＝12）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オランザピン錠５mg「トーワ」（錠剤、５mg）	204.9±50.1	8.523±2.870	4.2±1.3	41.7±20.4
標準製剤（錠剤、５mg）	203.2±49.2	8.031±2.265	4.7±1.2	36.2±12.6

(Mean±S.D., n＝12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

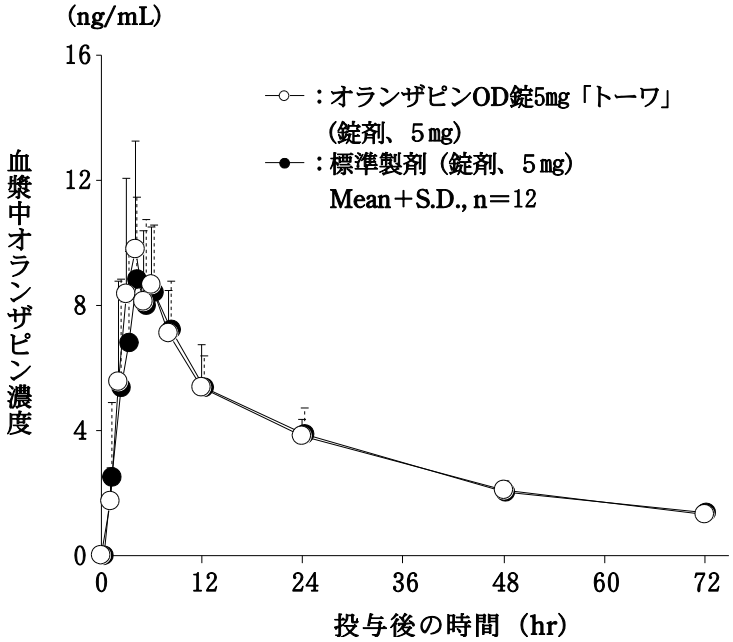
パラメータ	AUC_{72}	Cmax
平均値の差	log(1.0087)	log(1.0504)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9680)～ log(1.0511)	log(0.9795)～ log(1.1264)

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

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」[36)]

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」と標準製剤（口腔内崩壊錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（オランザピンとして５㎎）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n＝12）及び水で服用（n＝12））して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90％信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。

(1)水なしで服用



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オランザピンOD錠 5㎎「トーワ」 (錠剤、５㎎)	247.6±33.3	10.740±2.449	4.4±1.0	31.36±4.73
標準製剤 (錠剤、５㎎)	245.3±40.3	9.960±2.187	4.1±1.5	32.48±6.74

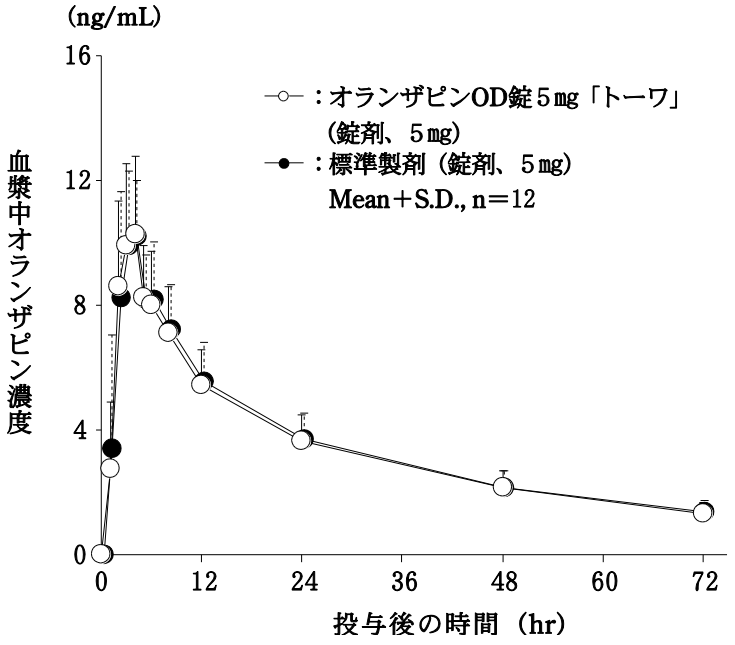
(Mean±S.D.,n＝12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC_{72}	Cmax
平均値の差	log(1.0131)	log(1.0790)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9748)～ log(1.0529)	log(0.9900)～ log(1.1760)

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。

(2) 水で服用



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オランザピンOD錠 ５mg「トーワ」（錠剤、５mg）	251.1±52.5	10.653±2.630	3.4±0.7	32.85±4.38
標準製剤（錠剤、５mg）	255.0±53.8	10.707±2.324	3.7±0.7	33.05±5.11

(Mean±S.D.,n＝12)

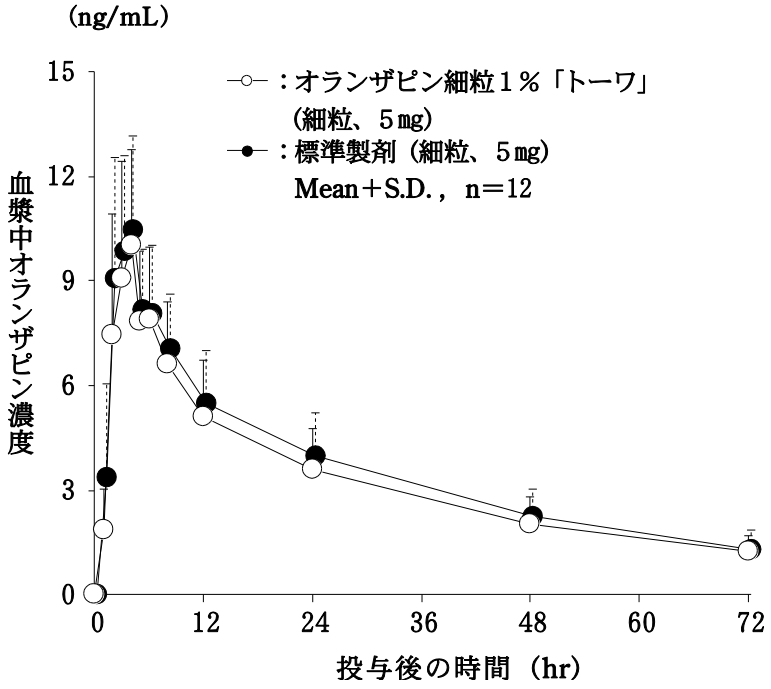
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC_{72}	Cmax
平均値の差	log(0.9847)	log(0.9898)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9381)～ log(1.0337)	log(0.9053)～ log(1.0822)

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

オランザピン細粒 1%「トーワ」[37)]

オランザピン細粒１％「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.5g（オランザピンとして 5mg）健康成人男子（n＝12）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
オランザピン細粒１％「トーワ」(細粒、５mg)	236.8±74.8	10.313±2.790	3.8±0.9	30.04±3.86
標準製剤 (細粒、５mg)	259.1±73.8	11.194±2.544	3.3±1.1	30.43±4.96

(Mean±S.D., n＝12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC_{72}	Cmax
平均値の差	log(0.9067)	log(0.9113)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8648)～ log(0.9506)	log(0.8548)～ log(0.9717)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

オランザピン錠 5mg「トーワ」[35)]

kel：0.01891±0.00585 hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」[36)]

1）水なしで服用

kel：0.02252±0.00312 hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

2）水ありで服用

kel：0.02143±0.0275 hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

オランザピン細粒 1%「トーワ」[37)]

kel：0.02344±0.00308 hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

３．吸　　収

該当資料なし

４．分　　布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

５．代　　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排　　泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警　　告】

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) 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する場合があることを、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。(「重要な基本的注意」の項参照)

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) 昏睡状態の患者［昏睡状態を悪化させるおそれがある。］
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。］
3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
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に使用する場合を除く）(「相互作用」の項参照)
5) 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

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）に使用する場合
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。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg・細粒 1%「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

1) 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合
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。］
2) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合
(1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。
(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。

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

1) 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

2) 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合
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。］

3) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合
(1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT_3受容体拮抗薬、NK_1受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。
(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。

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) 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（「重要な基本的注意」の項参照）
2) 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。］
3) 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[38]。］
4) 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[38]。］
5) 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。］
6) 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。］
7) 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。］
8) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
9) 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。］

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) 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。
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、けん怠感、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。
3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記１）及び２）の副作用が発現する場合があることを、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、けん怠感、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。

4) 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。

(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。（「その他の注意」の項参照）

(2) うつ症状を呈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。

(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、中止するなど適切な処置を行うこと。

(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。

(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。

5) 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。

6) 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。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）が認められる場合には注意すること。

7) 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) 抗精神病薬において、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、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に投与する場合には注意すること。

9) 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注意すること。

7．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。

(1) 併用禁忌とその理由

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に使用する場合を除く） ボスミン	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

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	中枢神経抑制作用があるので、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	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塩酸塩	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	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。

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) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：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。

(2) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、けん怠感、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。

(3) **悪性症候群（Syndrome malin）**：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(CPK)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、オランザピン製剤で高熱が持続し、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。

(4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(5) **痙攣**：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ので、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。

(6) **遅発性ジスキネジア**：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。

(7) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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。

(8) **麻痺性イレウス**：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。

(9) **無顆粒球症、白血球減少**：無顆粒球症、白血球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。

(10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬において、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。

(11) **薬剤性過敏症症候群**[39]：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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、吃音
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、パーキンソン病徴候、ジスキネジア、歩行異常、嚥下障害、眼球挙上、ブラジキネジア（動作緩慢）、舌の運動障害、運動減少
循環器	血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、頻脈、徐脈、心室性期外収縮、心房細動、心電図 QT 延長、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、下痢、胃炎、流涎過多、腹痛、胃潰瘍、口角炎、黒色便、痔出血、腹部膨満、膵炎
血液	白血球減少、白血球増多、貧血、リンパ球減少、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、好中球減少、好酸球減少、赤血球増多、単球減少、単球増多、ヘマトクリット値減少
内分泌	プロラクチン上昇、月経異常、プロラクチン低下、乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 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	BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常、腎盂炎、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌尿器	排尿障害、尿閉、頻尿、尿失禁
過敏症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫
代謝異常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症、尿糖、糖尿病、高尿酸血症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下、総蛋白低下、水中毒、ナトリウム上昇、クロール上昇、トリグリセリド低下、脱水症、クロール低下
呼吸器	鼻閉、嚥下性肺炎、鼻出血
その他	体重増加、けん怠感、脱力感、体重減少、発熱、発汗、浮腫、ほてり、CK(CPK)上昇、転倒、胸痛、骨折、腰痛、死亡、アルブミン低下、低体温、眼のチカチカ、A/G 比異常、肩こり、グロブリン上昇、霧視感、脱毛症、関節痛、持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）

(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

電子添文より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

９．高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者は一般的に生理機能が低下しており、また、本剤のクリアランスを低下させる要因であるので、慎重に投与すること。本剤のクリアランスを低下させる他の要因（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。[本剤のクリアランスを低下させる他の要因を併せ持つ高齢者では本剤のクリアランスが低下していることがある。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。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。]
2) 授乳中の女性に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：オランザピン製剤の過量投与時に、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、吸引、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。450 mg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。
処置：特異的解毒剤は知られていない。催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、胃洗浄あるい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。心機能や呼吸機能等のモニターを行いながら、低血圧、循環虚脱及び呼吸機能低下に対し、適切な対症療法を行うこと。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。

14. 適用上の注意

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

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、更には穿孔を起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。]

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

適用上の注意
1) **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、更には穿孔を起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)
2) **服用時**：
   (1) 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
   (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

その他の注意
1) オランザピン製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
2) 海外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上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。[40)]
3) 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、ヒトにおけるオランザピン製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。
4) 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、オランザピン製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、他社が実施したオランザピン製剤の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。

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

２．有効期間又は使用期限

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」

使用期限：2 年 6 箇月(外箱、ラベルに記載)

オランザピン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

オランザピン細粒 1%「トーワ」

使用期限：2 年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg・OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

貯法：室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

オランザピン細粒 1%「トーワ」

貯法：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

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg・OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠
オランザピン錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠
オランザピン錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠
オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠
オランザピン細粒 1%「トーワ」	バラ包装	100g (500g：製造中止)

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質
オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
オランザピン錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
オランザピン錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
		乾燥剤 ：乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
	バラ包装	瓶 ：ガラス
		蓋 ：ブリキ
		乾燥剤 ：乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
		乾燥剤 ：乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
	バラ包装	瓶 ：ガラス
		蓋 ：ブリキ
		乾燥剤 ：乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
		乾燥剤 ：乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
	バラ包装	瓶 ：ガラス
		蓋 ：ブリキ
		乾燥剤 ：乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
オランザピン細粒 1%「トーワ」	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：ジプレキサ錠 2.5 mg/5mg/10mg、ジプレキサザイディス錠 2.5 mg/5mg/10mg、ジプレキサ細粒 1%

同効薬：ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、クエチアピンフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾール、ブロナンセリン、クロザピン、パリペリドン等

９．国際誕生年月日

1996 年 9 月 27 日(米国)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00187000	
オランザピン錠 5mg「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00188000	
オランザピン錠 10mg「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00189000	
オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00139000	
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00140000	
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00141000	
オランザピン細粒 1%「トーワ」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00301000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	
オランザピン錠 5mg「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	
オランザピン錠 10mg「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	
オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	
オランザピン細粒 1%「トーワ」	2016 年 6 月 17 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2018 年 4 月 4 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・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	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）
用法・用量	統合失調症：通常、成人にはオランザピンとして５～10 ㎎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 10 ㎎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 20 ㎎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 10 ㎎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 20 ㎎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５㎎を１日１回経口投与により開始し、その後１日１回 10 ㎎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 20 ㎎を超えないこと。	統合失調症：通常、成人にはオランザピンとして５～10 ㎎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 10 ㎎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 20 ㎎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 10 ㎎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 20 ㎎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５㎎を１日１回経口投与により開始し、その後１日１回 10 ㎎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 20 ㎎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５㎎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 10 ㎎を超えないこと。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 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
オランザピン錠2.5mg「トーワ」	124790901	1179044F1010（統一名） 1179044F1142（個別）	622611400（統一名） 622479001（個別）
オランザピン錠5mg「トーワ」	124791601	1179044F2149	622479101
オランザピン錠10mg「トーワ」	124789301	1179044F3013（統一名） 1179044F3145（個別）	622611800（統一名） 622478901（個別）
オランザピン OD 錠2.5mg「トーワ」	124786201	1179044F6012（統一名） 1179044F6101（個別）	622611500（統一名） 622478601（個別）
オランザピン OD 錠5mg「トーワ」	124787901	1179044F4109	622478701
オランザピン OD 錠10mg「トーワ」	124785501	1179044F5016（統一名） 1179044F5105（個別）	622611900（統一名） 622478501（個別）
オランザピン細粒1%「トーワ」	124788601	1179044C1073	622478801

17. 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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 2.5mg)
5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
7) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(細粒 1%)
8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 2.5mg)
9) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(細粒 1%)
10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
13) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 2.5mg)
14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
15) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
16) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(細粒 1%)
17) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 2.5mg)
18) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 5mg)
19) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 10mg)
20) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2.5mg)
21) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
22) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
23) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 2.5mg)
24) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
25) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
26) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(細粒 1%)
27) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2.5mg)
28) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
29) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
30) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 2.5mg)
31) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
32) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
33) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(細粒 1%)
34) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版，532，2013
35) 松隈 京子ほか：新薬と臨牀，65(4)，71，2016
36) 松木 俊二ほか：新薬と臨牀，65(4)，48，2016
37) 坂本 慶ほか：新薬と臨牀，65(4)，88，2016

38) 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
39) 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
40) Stone，M.et al.：BMJ，339，b2880，2009
41) 東和薬品株式会社 社内資料：粉砕後の安定性試験
42) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
43) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)
44) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(高園産業製)

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。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [41]

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg「トーワ」

オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg「トーワ」は，オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから，粉砕後の安定性につきましてはオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」の結果をご参照ください．

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」

■　試験製剤

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」
オランザピン錠 5mg「トーワ」
オランザピン錠 10mg「トーワ」
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」

■　方法

◇　検体作製方法

オランザピン錠 2.5mg「トーワ」
試験製剤 410 錠をとり，乳鉢で粉砕する．(n=1)
（予備試験において，錠剤粉砕機では乳鉢より含量の低下（−3.9%）がみられたため，乳鉢で粉砕した検体を使用．）
オランザピン錠 5mg「トーワ」
試験製剤 210 錠をとり，乳鉢で粉砕する．(n=1)
（予備試験において，錠剤粉砕機では乳鉢より含量の低下（−4.1%）がみられたため，乳鉢で粉砕した検体を使用．）
オランザピン錠 10mg「トーワ」
試験製剤 60 錠をとり，乳鉢で粉砕する．(n=1)
（予備試験において，錠剤粉砕機では乳鉢より含量の低下（−3.1%）がみられたため，乳鉢で粉砕した検体を使用．）
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」
試験製剤 120 錠をとり，乳鉢で粉砕する．(n=1)
（予備試験において，錠剤粉砕機では乳鉢より含量の低下（−1.4%）がみられたため，乳鉢で粉砕した検体を使用．）

◇　保存条件

・散光
条件：25℃・60%RH，1000 lx 散光下（3 箇月後の時点で累計約 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

オランザピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」
・遮光
条件：25℃・60%RH，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．
保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う．

◇ 試験項目及び試験方法
・試験項目：外観，含量（残存率［粉砕直後の含量を 100%として算出］）
・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる．
(n=3)

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	散光	外観	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	99.0（100）	97.0（98.0）	94.2（95.2）
	遮光	外観	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	99.0（100）	99.4（100.4）	98.9（99.9）
オランザピン錠 5mg「トーワ」	散光	外観	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	98.5（100.0）	97.2（98.7）	93.6（95.0）
	遮光	外観	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	98.5（100.0）	99.3（100.8）	98.9（100.4）
オランザピン錠 10mg「トーワ」	散光	外観	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*	微黄白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	98.2（100.0）	97.9（99.7）	96.2（98.0）
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	散光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	99.4（100）	97.0（97.6）	94.2（94.8）
	遮光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	99.4（100）	100.6（101.2）	97.8（98.4）

＊：白色のフィルムが混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [42)]

■　試験製剤

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

■　方法

＜錠剤・カプセル剤＞

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
②水浴を用いて 55± 1 ℃に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
④崩壊していることが確認されれば⑥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⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。
⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

＜散剤・ドライシロップ剤＞

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に用法・用量に記載されている成人 1 回分の投与量（幅がある場合は「内服薬経管投与ハンドブック」記載の先発製剤の採取量）を入れてピストンを戻す。
②水浴を用いて 55± 1 ℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊していることが確認されれば④の手順へ進む。崩壊不良の場合は②の放置時間を 10 分間とし①～③の作業を行い、崩壊が確認されれば④の手順へ進む。崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
④ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。
⑤チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。

⑥懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
⑦洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
⑧通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑥～⑧の操作を行う。

■　試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）　ニューエンテラルフィーディングチューブ　（8 フレンチ長さ：120cm）
Baxa 社製　Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ
Baxa 社製　経口用ストップコック付三方活栓
テルモ製　サフィードコネクター100
堀場製作所製　pH メーター　LAQUA F72

■　結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
オランザピン錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし*1
	崩壊後 pH	pH 10.1
オランザピン錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ディスペンサーにのみわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）*1*2
	崩壊後 pH	pH 10.0
オランザピン錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ディスペンサーにのみわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）*1*2
	崩壊後 pH	pH 9.8

＊1：わずかにフィルムコートがディスペンサーに残るが、押し込むことではがれた。
＊2：水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を 2 回行ったところ、残存物を全て洗い流すことができた。

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 10.0	pH 10.1
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	ディスペンサーにのみわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）＊
	崩壊後 pH	pH 10.2	
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ディスペンサー及びチューブにわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）＊	
	崩壊後 pH	pH 10.2	pH 10.1

＊：水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を 2 回行ったところ、残存物を全て洗い流すことができた。

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
オランザピン細粒 1%「トーワ」＊	崩壊性	5 分で溶解またはすぐに懸濁した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.9

＊：採取量：1g

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

自動分包機落下試験

1）湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[43]

検　　体：オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」において、加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」において、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) 高園産業製　全自動錠剤分包機(Eser HP-j128HS)[44]

検　　体：オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」、オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」及びオランザピン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体をそれぞれ 300 錠充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠又は 5 錠で分包した。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。

② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

オランザピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包
オランザピン OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包
オランザピン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

オランザピン細粒 1%「トーワ」　配合変化試験成績

配合変化試験

■目的

オランザピン細粒 1%「トーワ」の各剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1)配合方法

本剤に配合薬を加えて混合し、検体とした。

(2)保存条件

1)各薬剤との配合

1000lx 散光下・25℃、60%RH 保存（レボトミン顆粒 10%及びフェノバール散 10%との配合検体のみ遮光）

2)飲料との配合

室内散光下、室温

(3)試験方法

外観

目視にて外観(色調、混濁、沈殿の有無等)の確認。

流動性(固体製剤のみ)

目視にて判断。

残存率

液体クロマトグラフィー

(4)測定時点

1)各薬剤との配合

配合直後、7 日後、14 日後及び 30 日後

2)飲料との配合

配合直後、1 時間後、24 時間後

(5)測定回数

各試験 n=1 とした。（メイラックス細粒 1%との配合検体の含量のみ n=3）

■結果

（1）各薬剤との配合

分類	配合薬		オランザピン細粒1%「トーワ」 外観：微黄白色の細粒剤　含量：99.6(%)					
	品名 （メーカー名）	配合量	試験項目	配合前* （配合薬）	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
活性生菌製剤	ビオスリー配合散 (東亜薬品工業)	本剤：2.5 g 配合薬7.5 g	外観	白色～わずかに黄褐色の粉末	白色の粉末であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.3	98.9	98.3
抗パーキンソン剤	アキネトン細粒1 % (大日本住友製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：1.5 g	外観	白色の細粒	微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	98.0	96.8	97.3
パンテチン製剤	パントシン散20 % (第一三共エスファ)	本剤：2.5 g 配合薬：7.5 g	外観	白色の散剤	白色の粉末であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)		100.0	99.8	101.1	100.0
睡眠誘導剤・抗痙攣剤	ベンザリン細粒1% (塩野義製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：3.75 g	外観	白色の細粒	ごくうすい微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	97.2	96.7	96.5
抗精神病剤	リスペリドン細粒1% 「トーワ」 (東和薬品)	本剤：2.5 g 配合薬：3.0 g	外観	白色の細粒剤	ごくうすい微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.0	99.1	98.9
抗てんかん剤・躁状態治療剤・片頭痛治療剤	セレニカR顆粒40% (興和創薬)	本剤：2.5 g 配合薬：7.5 g	外観	白色の顆粒剤	白色の顆粒と微黄白色の細粒の混合物であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	99.0	100.0	100.1
精神安定剤	デパス細粒1% (田辺三菱製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：0.75 g	外観	白色の細粒剤	微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	98.7	99.5	98.2
胃・十二指腸潰瘍・統合失調症・うつ病・うつ状態	ドグマチール細粒50 % (アステラス製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：6.0 g	外観	白色の細粒	白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	102.2	100.9	100.7
抗精神病剤	セレネース細粒1 % (大日本住友製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：1.5 g	外観	白色の細粒	微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.8	100.1	99.2
消化管運動機能改善剤	ガスモチン散1 % (大日本住友製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：3.75 g	外観	白色の散剤	ごくうすい微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.5	101.0	100.2
制酸剤・緩下剤	重質酸化マグネシウム (シオエ製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：5.0 g	外観	白色の細粒	白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.5	100.0	98.9
統合失調症・うつ病・うつ状態	エビリファイ散1% (大塚製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：7.5 g	外観	白色の散剤	白色の粉末であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	98.5	98.7	97.9

＊製品の電子添文情報より記載

分類	配合薬		オランザピン細粒1%「トーワ」 外観：微黄白色の細粒剤　含量：99.6(%)					
	品名 （メーカー名）	配合量	試験項目	配合前* （配合薬）	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
自律神経発作 精神運動発作 小型（運動）	リボトリール細粒0.5 % (中外製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：3.0 g	外観	うすいだいだい色の細粒	うすいだいだい色と微黄白色の細粒の混合物であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	98.6	98.2	98.5
精神神経安定剤	レボトミン顆粒10 % (田辺三菱製薬)	本剤：2.5 g 配合薬：5.0 g	外観	白色の顆粒	白色の顆粒と微黄白色の細粒の混合物であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.0	100.3	100.0
持続性心身安定剤	メイラックス細粒1% (Meiji Seika ファルマ)	本剤：2.5 g 配合薬：0.5 g	外観	白色の細粒	微黄白色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	100.8	100.8	98.6

＊製品の電子添文情報より記載

分類	配合薬		オランザピン細粒1%「トーワ」 外観：微黄白色の細粒剤　含量：98.9(%)					
	品名 （メーカー名）	配合量	試験項目	配合前* （配合薬）	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
ビタミン製剤 B	ビタメジン配合散 (第一三共)	本剤：2.5 g 配合薬2.5 g	外観	淡紅色の散剤	細粒と散剤の混合物であり、全体として淡紅色であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	102.5	102.2	101.8
催眠・鎮静・抗けいれん剤	フェノバール散10% (第一三共)	本剤：2.5 g 配合薬：5.0 g	外観	淡紅色の散剤	細粒と散剤の混合物であり、全体として淡紅色であった.	細粒と散剤の混合物であり、全体として微紅色であった.	同左	細粒と散剤の混合物であり、全体として微紅白色であった.
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	98.6	98.3	97.8
催眠・鎮静・抗けいれん剤	フェノバール散10% （遮光） （第一三共）	本剤：2.5 g 配合薬：5.0 g	外観	淡紅色の散剤	細粒と散剤の混合物であり、全体として淡紅色であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)		100.0	103.8	102.0	103.4
催眠・鎮静・抗けいれん剤	フェノバール原末 （第一三共）	本剤：2.5 g 配合薬：0.5 g	外観	白色の結晶又は結晶性の粉末	細粒と散剤の混合物であり、全体としてごく薄い微黄色であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	99.1	98.9	101.1
ベンズアミド系抗精神病剤	バルネチール細粒50% （バイエル薬品）	本剤：2.5 g 配合薬：3.0 g	外観	白色の細粒	ごくうすい微黄色の細粒であった.	同左	同左	同左
			流動性	—	良	同左	同左	同左
			残存率(%)	—	100.0	101.5	99.6	101.4

＊製品の電子添文情報より記載

（2）飲料との配合

分類	配　合　物		オランザピン細粒1%「トーワ」 外観：微黄白色の細粒剤　含量：98.9(%)			
	品　名 (メーカー)	配合量	試験項目	配合直後	1時間後	24時間後
飲料	水 (Suntory 天然水)	本剤：2.5 g 飲料水：50mL	外観	白色の懸濁液であった.	白色の懸濁液に、白色の沈殿があった.	同左
			再分散性	—	良	良
			残存率(%)	100.0	98.5	98.8

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

12版－1