

アレルギー性疾患治療剤

※ **オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」** ※

Oxatomide Dry Syrup for Pediatric 「TSURUHARA」

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

承認番号	22600AMX 00143000
薬価収載	2014年6月
販売開始	1998年7月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

【組成・性状】

組成

オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」は 1g 中オキサトミド 20mg および添加物として白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ジメチルポリシロキサン、モノステアリン酸グリセリン、ソルビタンセスキオレイン酸エステルを含有する。

製剤の性状

オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」は白色の細粒で、においはなく、味は甘い。

【効能・効果】

気管支喘息、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、痒疹

【用法・用量】

通常、小児には 1 回オキサトミドとして 0.5mg/kg（ドライシロップとして 25mg/kg）を用時水で懸濁して、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。ただし、1 回最高用量はオキサトミドとして 0.75mg/kg（ドライシロップとして 37.5mg/kg）を限度とする。

【使用上の注意】

（1）慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

（2）重要な基本的注意

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

（3）相互作用

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。

（4）副作用

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

1. 肝炎、肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ビリルビン、Al-P、LDH の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸（初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

※※ 2. ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、全身紅潮、咽頭・喉頭浮腫等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※※ 3. 中毒性表皮壊死融解症（**Toxic Epidermal Necrolysis**：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（**Stevens-Johnson 症候群**）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

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

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。また、錘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 不 明
錘体外路症状	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

（5）高齢者への投与

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

（6）妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で口蓋裂、合指症、指骨の形成不全等の催奇形作用が報告されている。〕

2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。
 [動物実験(イヌ)で乳汁移行が認められている。]

(7) 小児等への投与

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

(8) 臨床検査結果に及ぼす影響

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

(9) 過量投与

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

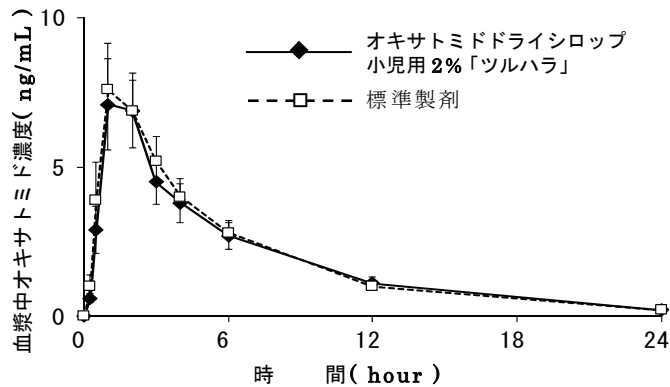
(10) 適用上の注意

他の液シロップ剤との混合: 本剤は、他の液シロップ剤と混合した場合に分散性が低下するので、配合しないこと。(正確な用量調整が困難である。)

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験¹⁾

オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1.5g (オキサトミド 30mg) を健康成人男子(オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」の承認されている用法・用量は小児のみ)に絶食時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(0.8)~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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」	46.0 ± 7.9	8.7 ± 1.5	1.6 ± 0.2	5.5 ± 0.6
標準製剤 (ドライシロップ、2%)	46.8 ± 7.6	9.0 ± 1.4	1.5 ± 0.2	4.5 ± 0.3

(Mean ± S.E., n=16)

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) 溶出挙動²⁾

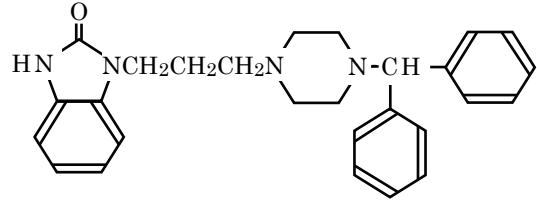
オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたオキサトミドドライシロップの溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

オキサトミドはアレルギー反応に関与する細胞の細胞内カルシウム濃度の上昇を抑制し、ケミカルメディエーターの遊離を減少させる。また、ヒスタミンやロイコトリエン等の作用にも拮抗し、特にロイコトリエンに対してはリポキシゲナーゼを阻害することによって、その合成も抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: オキサトミド (Oxatamide)

化学名: 1-[3-[4-(Diphenylmethyl)-1-piperazinyl] propyl]-2-benzimidazol-2 (3H)-one

分子式: C₂₇H₃₀N₄O

分子量: 426.55

融点: 155~161°C

性状: オキサトミドは、白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は、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。

【取扱い上の注意】

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、オキサトミドドライシロップ小児用 2%「ツルハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

100g、500g

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。
 鶴原製薬株式会社 医薬情報部
 〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
 TEL: 072-761-1456 (代表) FAX: 072-760-5252



製造販売元
鶴原製薬株式会社
 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(M37-11 11-1509)
 A509

