

# 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

抗精神病剤

●劇薬、処方箋医薬品

**クエチアピン錠 25mg 「三和」**

**クエチアピン錠 100mg 「三和」**

**クエチアピン錠 200mg 「三和」**

(日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠)

**クエチアピン細粒 50% 「三和」**

(日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩細粒)

**QUETIAPINE** Tab. 25mg・100mg・200mg “SANWA”  
Fine Gra. “SANWA”

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 剤形                        | クエチアピン錠 25mg・100mg・200mg 「三和」：フィルムコーティング錠<br>クエチアピン細粒 50% 「三和」：細粒剤  |
| 製剤の規制区分                   | 劇薬<br>処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）   |
| 規格・含量                     | クエチアピン錠 25mg 「三和」：<br>1錠中「日局」クエチアピソフマル酸塩 28.78mg（クエチアピンとして 25mg）を含有<br>クエチアピン錠 100mg 「三和」：<br>1錠中「日局」クエチアピソフマル酸塩 115.13mg（クエチアピンとして 100mg）を含有<br>クエチアピン錠 200mg 「三和」：<br>1錠中「日局」クエチアピソフマル酸塩 230.26mg（クエチアピンとして 200mg）を含有<br>クエチアピン細粒 50% 「三和」：<br>1g 中「日局」クエチアピソフマル酸塩 575.65mg（クエチアピンとして 500mg）を含有 |
| 一般名                       | 和名：クエチアピソフマル酸塩（JAN）<br>洋名：Quetiapine Fumarate（JAN）  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012 年 8 月 15 日<br>薬価基準収載年月日：2012 年 12 月 14 日<br>発売年月日：2012 年 12 月 14 日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：シオノケミカル株式会社<br>販売元：株式会社三和化学研究所  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |
| 問い合わせ窓口                   | 株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター<br>TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305<br>医療関係者向けウェブサイト<br><a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</a>  |

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

①規格は A 4 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。

② I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

① I F 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。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

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

## 目 次

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| I. 概要に関する項目                 |    |
| 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                |    |
| 1. 販売名                      | 2  |
| 2. 一般名                      | 2  |
| 3. 構造式又は示性式                 | 2  |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  |
| 5. 化学名（命名法）                 | 2  |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号           | 2  |
| 7. CAS 登録番号                 | 2  |
| III. 有効成分に関する項目             |    |
| 1. 物理化学的性質                  | 3  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 3  |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 3  |
| 4. 有効成分の定量法                 | 3  |
| IV. 製剤に関する項目                |    |
| 1. 剤形                       | 4  |
| 2. 製剤の組成                    | 5  |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意         | 5  |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 6  |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 6  |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）        | 6  |
| 7. 溶出性                      | 10 |
| 8. 生物学的試験法                  | 15 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 15 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 16 |
| 11. 力価                      | 16 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 16 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 16 |
| 14. その他                     | 16 |
| V. 治療に関する項目                 |    |
| 1. 効能又は効果                   | 17 |
| 2. 用法及び用量                   | 17 |
| 3. 臨床成績                     | 17 |
| 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        | 18 |
| 2. 薬理作用                     | 18 |
| VII. 薬物動態に関する項目             |    |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 19 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 22 |

|       |                                |    |
|-------|--------------------------------|----|
| 3.    | 吸収                             | 22 |
| 4.    | 分布                             | 22 |
| 5.    | 代謝                             | 23 |
| 6.    | 排泄                             | 23 |
| 7.    | トランスポーターに関する情報                 | 23 |
| 8.    | 透析等による除去率                      | 23 |
| 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                      | 24 |
| 2.    | 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）             | 24 |
| 3.    | 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由         | 24 |
| 4.    | 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由         | 24 |
| 5.    | 慎重投与内容とその理由                    | 24 |
| 6.    | 重要な基本的注意とその理由及び処置方法            | 25 |
| 7.    | 相互作用                           | 25 |
| 8.    | 副作用                            | 26 |
| 9.    | 高齢者への投与                        | 29 |
| 10.   | 妊婦，産婦，授乳婦等への投与                 | 29 |
| 11.   | 小児等への投与                        | 29 |
| 12.   | 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 29 |
| 13.   | 過量投与                           | 29 |
| 14.   | 適用上の注意                         | 29 |
| 15.   | その他の注意                         | 30 |
| 16.   | その他                            | 30 |
| IX.   | 非臨床試験に関する項目                    |    |
| 1.    | 薬理試験                           | 31 |
| 2.    | 毒性試験                           | 31 |
| X.    | 管理的事項に関する項目                    |    |
| 1.    | 規制区分                           | 32 |
| 2.    | 有効期間又は使用期限                     | 32 |
| 3.    | 貯法・保存条件                        | 32 |
| 4.    | 薬剤取扱い上の注意点                     | 32 |
| 5.    | 承認条件等                          | 32 |
| 6.    | 包装                             | 32 |
| 7.    | 容器の材質                          | 33 |
| 8.    | 同一成分・同効薬                       | 33 |
| 9.    | 国際誕生年月日                        | 33 |
| 10.   | 製造販売承認年月日及び承認番号                | 33 |
| 11.   | 薬価基準収載年月日                      | 33 |
| 12.   | 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 33 |
| 13.   | 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容         | 33 |
| 14.   | 再審査期間                          | 33 |
| 15.   | 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 33 |

|                 |    |
|-----------------|----|
| 16. 各種コード       | 34 |
| 17. 保険給付上の注意    | 34 |
| X I. 文献         |    |
| 1. 引用文献         | 35 |
| 2. その他の参考文献     | 35 |
| X II. 参考資料      |    |
| 1. 主な外国での発売状況   | 36 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 36 |
| X III. 備考       |    |
| その他の関連資料        | 37 |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

クエチアピソマル酸塩は抗精神病剤であり、本邦では平成 13 年 2 月に上市されている。

クエチアピソ錠 25mg「三和」、クエチアピソ錠 100mg「三和」、クエチアピソ錠 200mg「三和」及びクエチアピソ細粒 50%「三和」は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月 15 日に承認を取得した。

2012 年 12 月 14 日に株式会社三和化学研究所が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 統合失調症治療薬。セロトニン・ドパミン受容体遮断薬。定型抗精神病薬と同じく D<sub>2</sub> 受容体拮抗作用を現すと共に、陰性症状に関与すると考えられるセロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体拮抗作用が加わることで、陰性症状にも効果を示す。非定型抗精神病薬とも呼ぶ。<sup>1)</sup>
- (2) 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)、横紋筋融解症、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、肺塞栓症、深部静脈血栓症、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)、多形紅斑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」の項参照)。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

- (1) 和 名 : クエチアピン錠 25mg 「三和」  
クエチアピン錠 100mg 「三和」  
クエチアピン錠 200mg 「三和」  
クエチアピン細粒 50% 「三和」

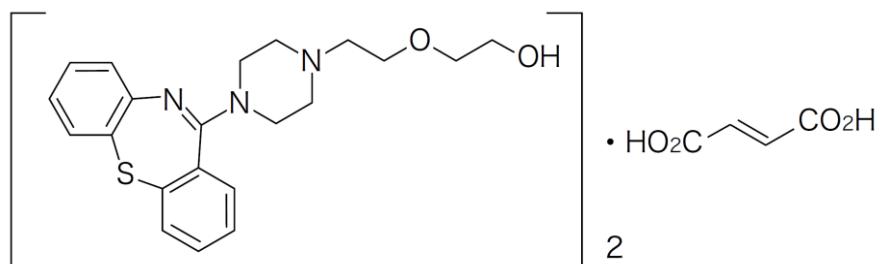
- (2) 洋 名 : QUETIAPINE Tab. 25mg “SANWA”  
QUETIAPINE Tab. 100mg “SANWA”  
QUETIAPINE Tab. 200mg “SANWA”  
QUETIAPINE Fine Gra. 50% “SANWA”

- (3) 名称の由来 : 「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 により命名

### 2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : クエチアピソフマル酸塩 (JAN)  
(2) 洋 名 (命名法) : Quetiapine Fumarate (JAN)、Quetiapine (INN)  
(3) ステム : 向精神薬 -apine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : (C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S)<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 883.09

### 5. 化学名 (命名法)

2-[2-(4-Dibenzo[*b, f*][1,4]thiazepin-11-ylpiperazin-1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate  
(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

クエチアピン : 111974-69-7

クエチアピソフマル酸塩 : 111974-72-2



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

| 溶媒名         | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性     |
|-------------|--------------------|---------|
| メタノール       | 30mL 以上 100mL 未満   | やや溶けにくい |
| 水           | 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   |

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

##### (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

「日局」クエチアピンプマル酸塩の確認試験法に準拠する。

(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）

(3) 薄層クロマトグラフィー

#### 4. 有効成分の定量法

「日局」クエチアピンプマル酸塩の定量法に準拠する。

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




###### 1) 区別:

- クエチアピン錠 25mg 「三和」: フィルムコーティング錠
- クエチアピン錠 100mg 「三和」: フィルムコーティング錠
- クエチアピン錠 200mg 「三和」: フィルムコーティング錠
- クエチアピン細粒 50% 「三和」: 細粒剤

###### 2) 外観: クエチアピン錠 25mg 「三和」

|        | 表   | 裏   | 側面   |
|--------|---|---|--|
| 外形     |  |  |  |
| 直径(mm) | 厚さ(mm)  |   | 重量(mg)   |
| 約6.1   | 約3.3  |   | 約104.0   |

###### クエチアピン錠 100mg 「三和」

|        | 表  | 裏  | 側面  |
|--------|--|--|---|
| 外形     |  |  |  |
| 直径(mm) | 厚さ(mm)   |  | 重量(mg)  |
| 約8.6   | 約4.4   |  | 約256.0  |

###### クエチアピン錠 200mg 「三和」

|        | 表   | 裏   | 側面   |
|--------|---|---|--|
| 外形     |  |  |  |
| 直径(mm) | 厚さ(mm)  |   | 重量(mg)   |
| 約11.1  | 約5.5  |   | 約509.8   |

###### 3) 性状:

- クエチアピン錠25mg 「三和」は、うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠である。
- クエチアピン錠100mg 「三和」は、うすい黄色のフィルムコーティング錠である。
- クエチアピン錠200mg 「三和」は、白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。
- クエチアピン細粒50% 「三和」は、白色の細粒剤である。

###### (2) 製剤の物性

該当資料なし

###### (3) 識別コード

該当しない

(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

クエチアピン錠25mg 「三和」:

1錠中「日局」クエチアピソフマル酸塩28.78mg (クエチアピンとして25mg) を含有

クエチアピン錠100mg 「三和」:

1錠中「日局」クエチアピソフマル酸塩115.13mg (クエチアピンとして100mg) を含有

クエチアピン錠200mg 「三和」:

1錠中「日局」クエチアピソフマル酸塩230.26mg (クエチアピンとして200mg) を含有

クエチアピン細粒50% 「三和」:

1g中「日局」クエチアピソフマル酸塩575.65mg (クエチアピンとして500mg) を含有

### (2) 添加物

クエチアピン錠25mg 「三和」:

乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

クエチアピン錠100mg 「三和」:

乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

クエチアピン錠200mg 「三和」:

乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

クエチアピン細粒50% 「三和」:

D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、アセスルファミカリウム、スクラロース、タルク、軽質無水ケイ酸を含有する。

### (3) その他

該当しない

## 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<sup>2~5)</sup>

| 試験項目 | 保存条件              | 保存期間 | 保存形態   | 試験結果   |         |         |        |
|------|-------------------|------|--------|--------|---------|---------|--------|
|      |                   |      |        | 錠 25mg | 錠 100mg | 錠 200mg | 細粒 50% |
| 加速試験 | 40±1℃、<br>75±5%RH | 6 ヶ月 | PTP 包装 | 変化なし   | 変化なし    | 変化なし    | 変化なし   |
|      |                   |      | バラ包装   | 変化なし   | 変化なし    | 変化なし    |        |

測定項目：(錠剤) 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性 (含量均一性試験)、溶出性、定量 (細粒) 性状、確認試験、溶出性、粒度、定量

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、クエチアピン錠 25mg 「三和」、クエチアピン錠 100mg 「三和」、クエチアピン錠 200mg 「三和」及びクエチアピン細粒 50% 「三和」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

##### (2) 無包装安定性試験<sup>6~9)</sup>

| 試験項目             | 保存条件                    | 保存期間 | 保存形態        | 試験結果                          |                               |                               |        |
|------------------|-------------------------|------|-------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
|                  |                         |      |             | 錠 25mg                        | 錠 100mg                       | 錠 200mg                       | 細粒 50% |
| 無包装<br>安定性<br>試験 | 温度<br>40±2℃             | 3 ヶ月 | 遮光・<br>密栓   | 変化なし                          | 変化なし                          | 変化なし                          | 変化なし   |
|                  | 湿度<br>25±2℃、<br>75±5%RH | 3 ヶ月 | 遮光・<br>開放容器 | 硬度の低<br>下が認め<br>られた。<br>(規格内) | 硬度の低<br>下が認め<br>られた。<br>(規格内) | 硬度の低<br>下が認め<br>られた。<br>(規格内) | 変化なし   |
|                  | 光<br>60 万 lx・h、<br>25℃  |      | 透明・<br>密栓   | 変化なし                          | 変化なし                          | 変化なし                          | 変化なし   |

測定項目：性状、溶出性、定量、硬度 (錠剤のみ)、純度試験

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

#### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

##### 配合変化

クエチアピン細粒 50% 「三和」<sup>10)</sup>

クエチアピン細粒 50% 「三和」 0.5g と各散剤の配合変化試験を行った。

保存条件：25±2℃、75±5%RH

保存期間：0、7、14、30、60 及び 90 日

保存形態：グラシンラミネート紙、遮光

測定項目：性状 (外観)、定量 (含量)、乾燥減量

試験結果：本品と 45 種類の薬剤との配合では、デパケン細粒 40% に僅かに湿潤が認められたが、流動性に問題なく、クエチアピンの含量もほとんど変化は認められなかった。よってクエチアピン細粒 50% 「三和」とこれらの薬剤とは配合可能であり、且つグラシンラミネート紙に一包化した状態で 90 日間安定であることが確認できた。

| 製品名<br>(一般名)                | 配合量<br>(g) | 試験項目    | 配合後の時間 |       |
|-----------------------------|------------|---------|--------|-------|
|                             |            |         | 配合直後   | 90日   |
| ユーロジン散 1%<br>(エスタゾラム)       | 0.4        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 102.1  | 99.4  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 1.80   | 2.22  |
| コントロール散 10%<br>(クロルジアゼポキシド) | 0.3        | 外観      | 淡黄白色   | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.4  | 98.8  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 2.30   | 3.40  |
| セルシン散 1%<br>(ジアゼパム)         | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.0  | 99.2  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 2.45   | 3.44  |
| グランダキシシ細粒 10%<br>(トフィソパム)   | 0.5        | 外観      | 微黄白色   | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.3  | 100.6 |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 2.01   | 3.27  |
| ネルボン散 1%<br>(ニトラゼパム)        | 0.75       | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.1  | 98.9  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 0.71   | 1.93  |
| ベンザリン細粒 1%<br>(ニトラゼパム)      | 0.75       | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.0  | 98.0  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 1.74   | 2.33  |
| レキソタン細粒 1%<br>(ブロマゼパム)      | 0.75       | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.7  | 98.4  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 2.75   | 4.27  |
| テグレート細粒 50%<br>(カルバマゼピン)    | 0.6        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 100.7  | 98.8  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 3.29   | 5.17  |
| エクセグラン散 20%<br>(ゾニサミド)      | 2.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.4  | 99.0  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 0.62   | 1.54  |
| デパケン細粒 20%<br>(バルプロ酸ナトリウム)  | 3.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 98.2   | 100.4 |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 2.34   | 13.71 |
| デパケン細粒 40%<br>(バルプロ酸ナトリウム)  | 1.5        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 102.7  | 99.3  |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 2.00   | 17.42 |
| シンメトレル細粒 10%<br>(アマンタジン塩酸塩) | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                             |            | 含量(%)   | 101.6  | 100.6 |
|                             |            | 乾燥減量(%) | 0.98   | 2.17  |

| 製品名<br>(一般名)                           | 配合量<br>(g) | 試験項目    | 配合後の時間 |      |
|--|------------|---------|--------|------|
|  |            |         | 配合直後   | 90日  |
| ビペリデン塩酸塩散 1%「ヨシトミ」<br>(ビペリデン塩酸塩)       | 0.3        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 101.6  | 99.8 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.88   | 5.24 |
| アキネトン細粒 1%<br>(ビペリデン塩酸塩)               | 0.3        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 102.6  | 99.5 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 0.96   | 2.25 |
| アーテン散 1%<br>(トリヘキシフェニジル塩酸塩)            | 0.33       | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 101.4  | 98.6 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.66   | 2.88 |
| トリモール細粒 2%<br>(ピロヘプチン塩酸塩)              | 0.2        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 103.3  | 98.9 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 2.26   | 2.90 |
| ドプス細粒 20%<br>(ドロキシドパ)                  | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 101.8  | 97.6 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 2.53   | 6.56 |
| ウインタミン細粒(10%)<br>(クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩) | 2.25       | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 102.9  | 99.1 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 3.79   | 6.00 |
| ピーゼットシー散 1%<br>(ペルフェナジンフェンジゾ酸塩)        | 2.4        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 102.8  | 99.4 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 2.19   | 4.04 |
| ニューレプチル細粒 10%<br>(プロペリシアジン)            | 0.3        | 外観      | 淡黄色    | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 102.3  | 98.6 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.73   | 2.19 |
| レボトミン散 10%<br>(レボメプロマジンマレイン酸塩)         | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 101.9  | 98.6 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.82   | 2.66 |
| ヒルナミン細粒 10%<br>(レボメプロマジンマレイン酸塩)        | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 102.6  | 98.9 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.64   | 1.98 |
| デパス細粒 1%<br>(エチゾラム)                    | 0.1        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 101.5  | 99.6 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.41   | 2.28 |
| クロフェクトン顆粒 10%<br>(クロカプラミン塩酸塩水和物)       | 0.5        | 外観      | 白色     | 同左   |
|  |            | 含量(%)   | 102.4  | 99.0 |
|  |            | 乾燥減量(%) | 1.31   | 1.56 |

| 製品名<br>(一般名)                  | 配合量<br>(g) | 試験項目    | 配合後の時間 |       |
|-------------------------------|------------|---------|--------|-------|
|                               |            |         | 配合直後   | 90日   |
| バルネチール細粒 50%<br>(スルトプリド塩酸塩)   | 0.5        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 102.7  | 98.5  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.68   | 3.53  |
| クレミン顆粒 10%<br>(モサプラミン塩酸塩)     | 0.5        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 102.0  | 99.3  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.45   | 2.80  |
| リーゼ顆粒 10%<br>(クロチアゼパム)        | 0.1        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 101.4  | 100.7 |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.15   | 2.21  |
| ロドピン細粒 10%<br>(ゾテピン)          | 0.75       | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 102.4  | 99.5  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.11   | 2.35  |
| ロドピン細粒 50%<br>(ゾテピン)          | 0.15       | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 102.5  | 98.6  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.14   | 2.50  |
| トロペロン細粒 1%<br>(チミペロン)         | 0.6        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 103.0  | 98.9  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.95   | 3.43  |
| セレネース細粒 1%<br>(ハロペリドール)       | 0.6        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 100.3  | 99.2  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.12   | 1.63  |
| オーラップ細粒 1%<br>(ピモジド)          | 0.6        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 99.6   | 97.4  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 3.30   | 3.58  |
| インプロメン細粒 1%<br>(ブロムペリドール)     | 1.8        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 101.6  | 97.8  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 2.74   | 4.20  |
| リスパダール細粒 1%<br>(リスペリドン)       | 0.3        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 102.2  | 100.8 |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.45   | 1.95  |
| グラマリール細粒 10%<br>(チアプリド塩酸塩)    | 0.5        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 99.5   | 98.4  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 1.64   | 1.68  |
| アルサルミン細粒 90%<br>(スクラルファート水和物) | 1.2        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                               |            | 含量(%)   | 101.2  | 98.1  |
|                               |            | 乾燥減量(%) | 5.29   | 12.84 |

| 製品名<br>(一般名)                      | 配合量<br>(g) | 試験項目    | 配合後の時間 |       |
|-----------------------------------|------------|---------|--------|-------|
|                                   |            |         | 配合直後   | 90日   |
| ドグマチール細粒 10%<br>(スルピリド)           | 3.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 101.4  | 99.7  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 0.51   | 0.82  |
| ドグマチール細粒 50%<br>(スルピリド)           | 0.6        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 99.9   | 98.9  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 0.86   | 1.80  |
| S・M配合散<br>(タカジアスターゼ・生薬配合剤)        | 1.3        | 外観      | 灰褐色    | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 99.7   | 99.2  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 5.86   | 8.09  |
| アルミゲル細粒 99%<br>(乾燥水酸化アルミニウムゲル)    | 1.5        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 100.5  | 99.4  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 10.25  | 13.52 |
| 酸化マグネシウム原末「マルイシ」<br>(酸化マグネシウム)    | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 102.3  | 99.0  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 0.80   | 2.80  |
| プリンペラン細粒 2%<br>(メトクロプラミド)         | 0.75       | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 100.5  | 97.9  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 1.13   | 1.42  |
| ヒベルナ散 10%<br>(ヒベンズ酸プロメタジン)        | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 101.3  | 99.2  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 0.60   | 1.92  |
| ピレチア細粒 10%<br>(プロメタジンメチレンジサリチル酸塩) | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 100.0  | 98.4  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 1.48   | 2.29  |
| インタール細粒 10%<br>(クロモグリク酸ナトリウム)     | 1.0        | 外観      | 白色     | 同左    |
|                                   |            | 含量(%)   | 99.2   | 98.4  |
|                                   |            | 乾燥減量(%) | 1.02   | 2.18  |

## 7. 溶出性

### (1) クエチアピン錠25mg「三和」<sup>11)</sup>

#### ○溶出挙動の類似性

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50回転（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100回転（pH6.8）

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

①：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合



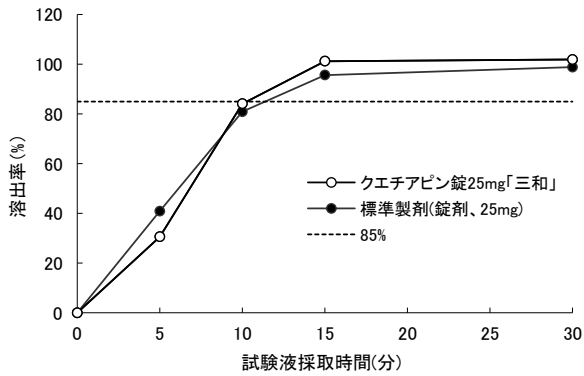
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

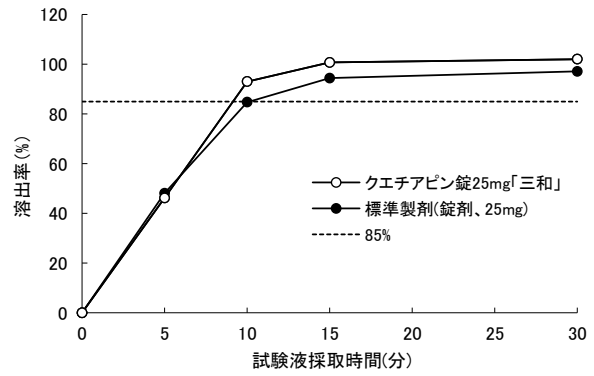
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

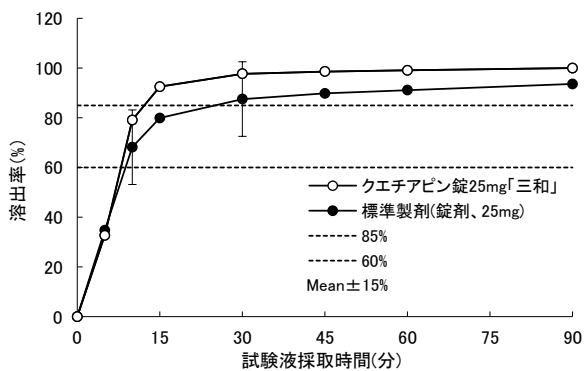
pH1. 2、50 回転 [判定基準①]



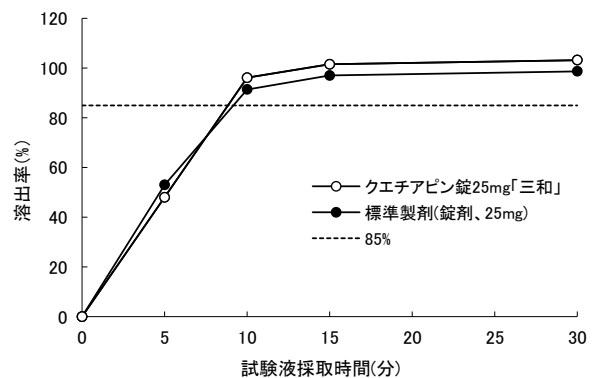
pH4. 0、50 回転 [判定基準①]



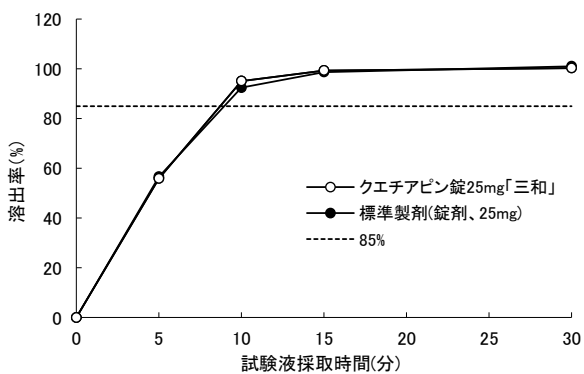
pH6. 8、50 回転 [判定基準②]



水、50 回転 [判定基準①]



pH6. 8、100 回転 [判定基準①]



○溶出挙動

クエチアピン錠 25mg 「三和」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソフマル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(2) クエチアピン錠 100mg 「三和」<sup>12)</sup>

○溶出挙動の類似性

平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

回転数：50 回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100 回転（pH6.8）

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

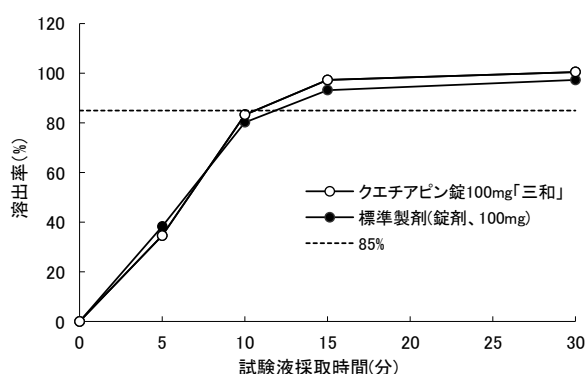
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

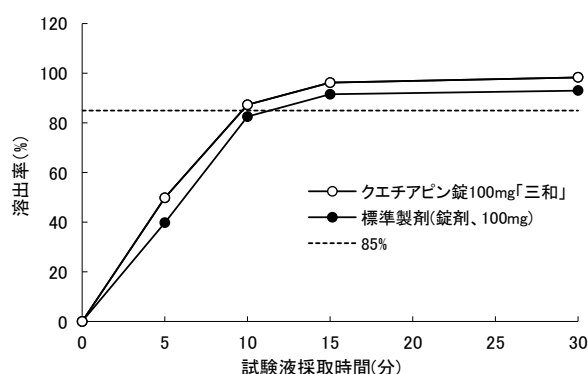
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

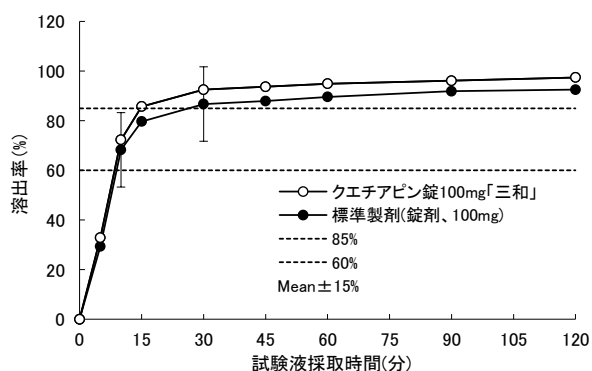
pH1.2、50 回転 [判定基準①]



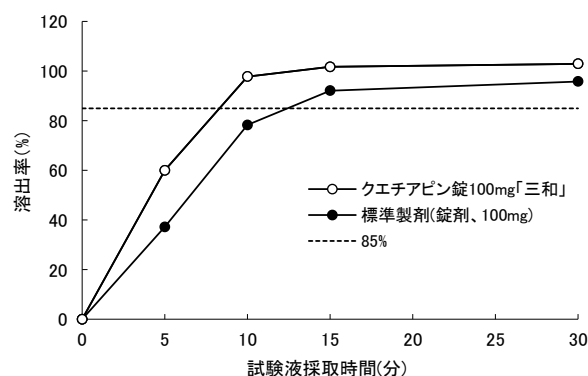
pH5.0、50 回転 [判定基準①]



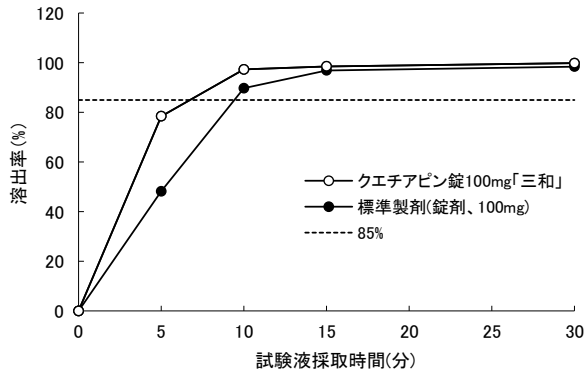
pH6.8、50 回転 [判定基準②]



水、50 回転 [判定基準①]



pH6.8、100回転 [判定基準①]



○溶出挙動

クエチアピン錠 100mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソルマール酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(3)クエチアピン錠 200mg 「三和」<sup>13)</sup>

○溶出挙動の同等性

平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

回転数：50回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100回転（pH6.8）

判定基準：以下の(1)及び(2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

(1)平均溶出率

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

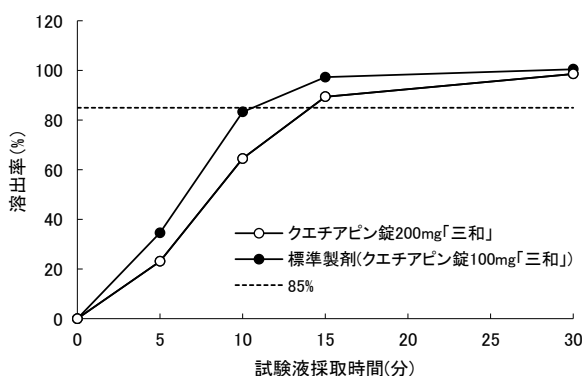
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2)個々の溶出率

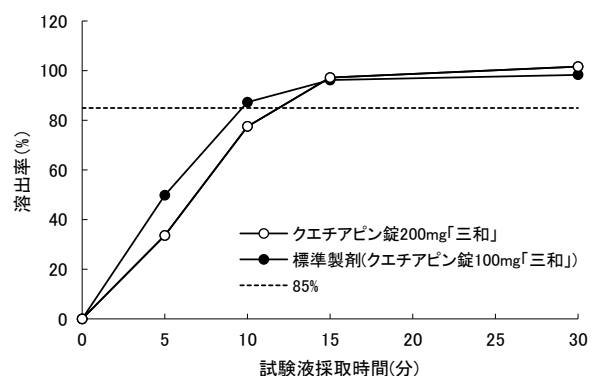
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

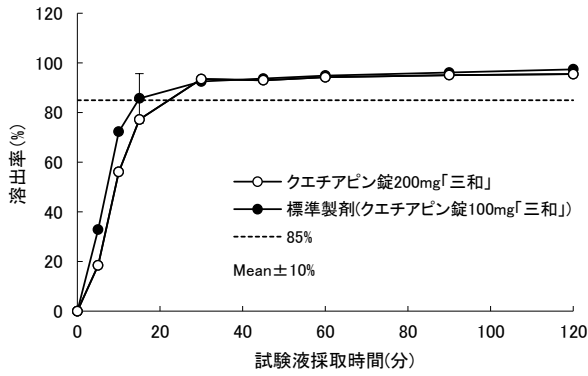
pH1.2、50回転



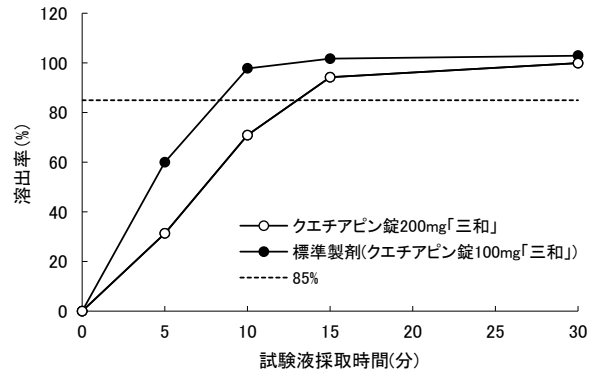
pH5.0、50回転



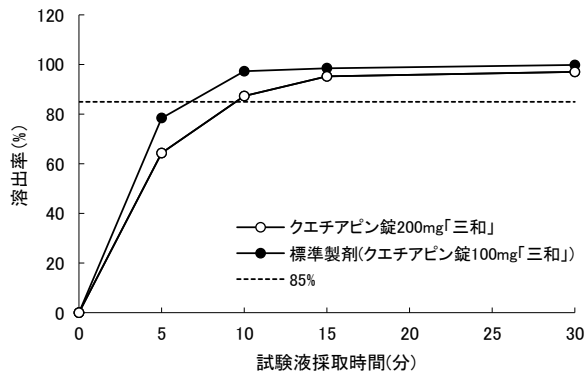
pH6.8、50回転



水、50回転



pH6.8、100回転



## ○溶出挙動

クエチアピン錠 200mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソルマール酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(4)クエチアピン細粒 50% 「三和」<sup>14)</sup>

## ○溶出挙動の類似性

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

回転数：50回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100回転（pH6.8）

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

## ①：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

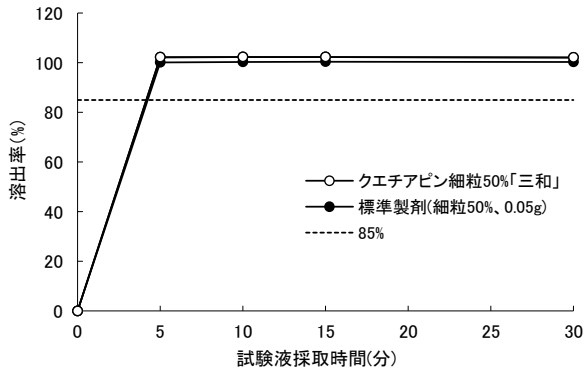
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

## ③：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

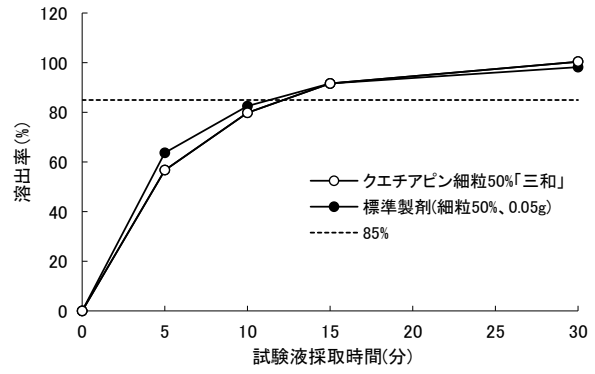
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

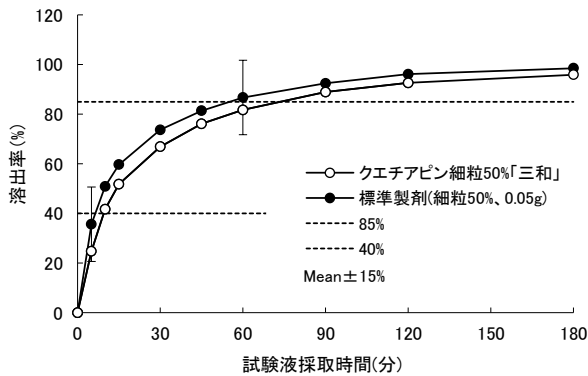
pH1.2、50回転 [判定基準①]



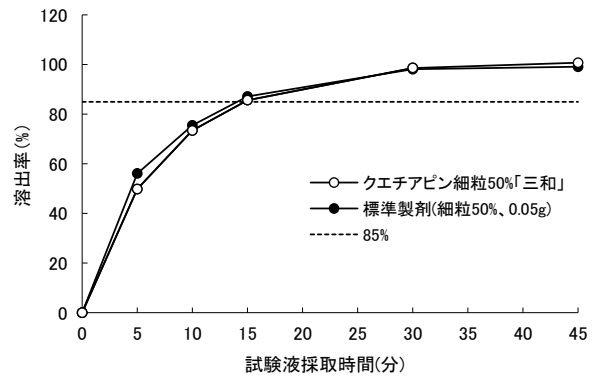
pH5.0、50回転 [判定基準①]



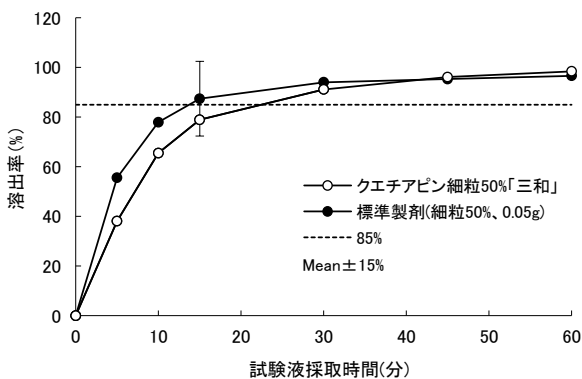
pH6.8、50回転 [判定基準③]



水、50回転 [判定基準①]



pH6.8、100回転 [判定基準①]



○溶出挙動

クエチアピン細粒 50%「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソフマル酸塩細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

「日局」クエチアピソフマル酸塩錠及び「日局」クエチアピソフマル酸塩細粒の確認試験法に準拠する。

紫外可視吸光度測定法

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

「日局」クエチアピンプマル酸塩錠及び「日局」クエチアピンプマル酸塩細粒の定量法に準拠する。

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**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

統合失調症

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはクエチアピンとして1回25mg、1日2又は3回より投与を開始し、患者の状態に応じて徐々に増量する。通常、1日投与量は150～600mgとし、2又は3回に分けて経口投与する。なお、投与量は年齢・症状により適宜増減する。ただし、1日量として750mgを超えないこと。

### 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）

該当しない

##### 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

モサプラミン塩酸塩、リスペリドン、ハロペリドール、ブロムペリドール、クロルプロマジン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

統合失調症治療薬。セロトニン・ドパミン受容体遮断薬。定型抗精神病薬と同じく D<sub>2</sub> 受容体拮抗作用を現すと共に、陰性症状に関与すると考えられるセロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体拮抗作用が加わることで、陰性症状にも効果を示す。非定型抗精神病薬とも呼ぶ。<sup>1)</sup>

#### (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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

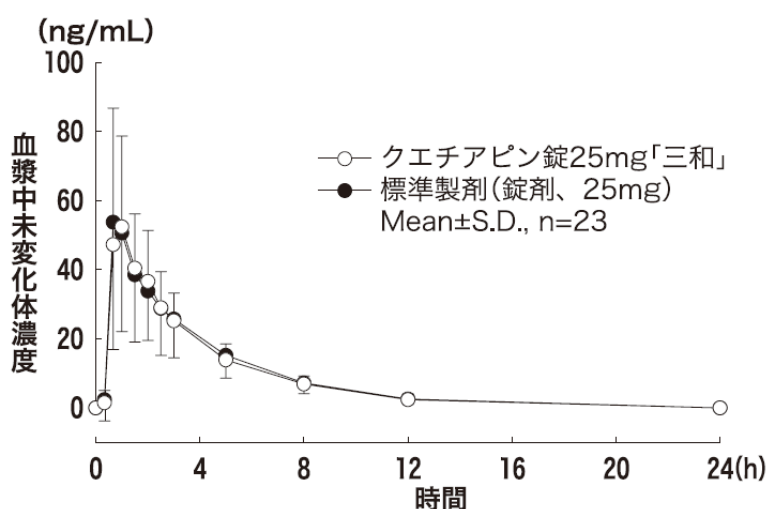
平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

##### 1) クエチアピン錠25mg 「三和」<sup>15)</sup>

クエチアピン錠25mg 「三和」と標準製剤（錠剤、25mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クエチアピンとして25mg）健康成人男子23例に水150mLとともに絶食単回経口投与して、LC/MS/MS法により血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $AUC_{0-24}$ 及び $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.8741) \sim \log(1.0994)$ 及び $\log(0.8518) \sim \log(1.1375)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから、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          |                  |
|-------------------|---------------------------|----------------------|------------------|------------------|
|                   | $AUC_{0-24}$<br>(ng・h/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $T_{max}$<br>(h) | $T_{1/2}$<br>(h) |
| クエチアピン錠 25mg 「三和」 | 200.64±74.54              | 63.26±29.15          | 1.12±0.58        | 2.96±0.47        |
| 標準製剤(錠剤、25mg)     | 206.53±84.89              | 64.66±31.79          | 1.13±0.96        | 2.90±0.34        |

(Mean±S.D., n=23)



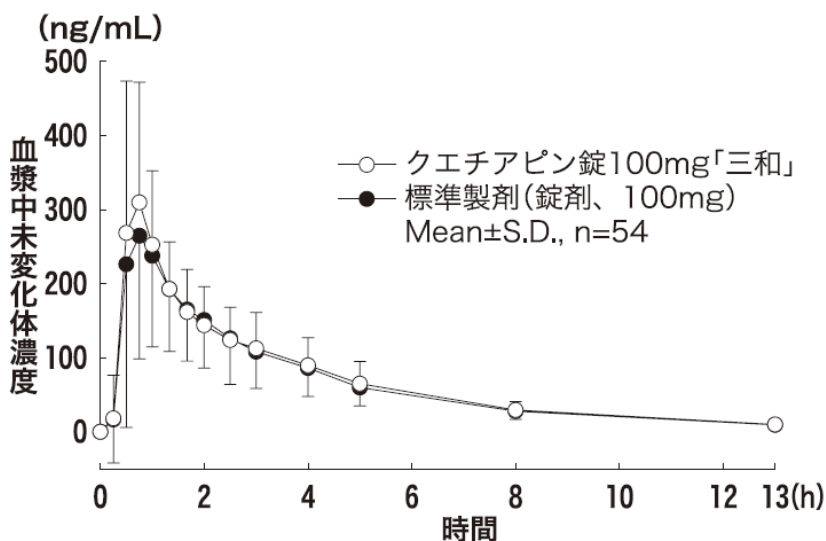
血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## 2) クエチアピン錠100mg「三和」<sup>16)</sup>

クエチアピン錠 100mg「三和」と標準製剤（錠剤、100mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クエチアピンとして100mg）健康成人男子54例に水150mLとともに絶食単回経口投与して、LC/MS/MS法により血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $AUC_{0-13}$ 及び $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(1.0031) \sim \log(1.1270)$ 及び $\log(0.9970) \sim \log(1.2060)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから、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 <sub>0-13</sub><br>(ng・h/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(h) | T <sub>1/2</sub><br>(h) |
| クエチアピン錠 100mg「三和」 | 908.13±284.25                    | 384.47±156.55        | 0.94±0.85               | 3.01±0.40               |
| 標準製剤（錠剤、100mg）    | 862.38±307.30                    | 353.62±167.47        | 0.97±0.64               | 3.03±0.41               |

(Mean±S. D., n=54)



血漿中濃度並びに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) クエチアピン錠200mg「三和」<sup>13)</sup>

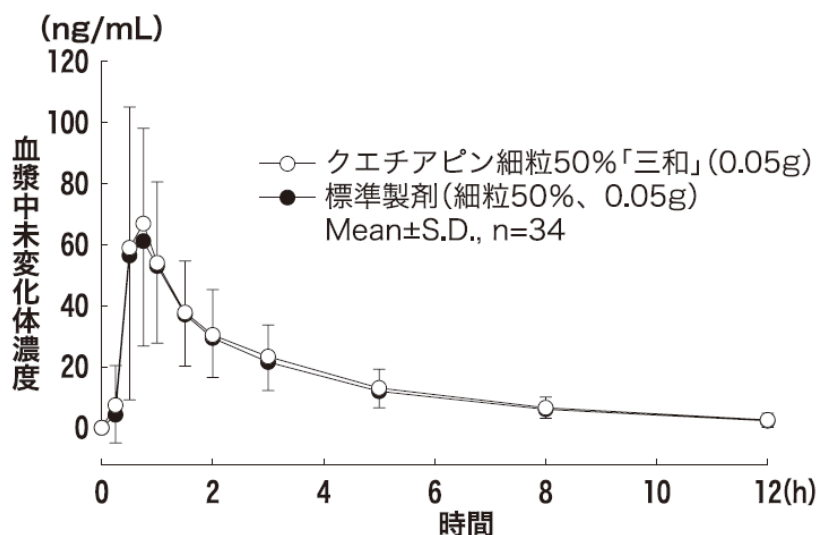
クエチアピン錠200mg「三和」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）」に基づき、クエチアピン錠100mg「三和」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

#### 4) クエチアピン細粒50%「三和」<sup>17)</sup>

クエチアピン細粒50%「三和」と標準製剤（細粒50%、0.05g）を、クロスオーバー法によりそれぞれ0.05g（クエチアピンとして25mg）健康成人男子34例に水150mLとともに絶食単回経口投与して、LC/MS/MS法により血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $AUC_{0-12}$ 及び $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9990) \sim \log(1.1551)$ 及び $\log(0.9368) \sim \log(1.1789)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから、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          |                  |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------|------------------|------------------|
|                             | $AUC_{0-12}$<br>(ng・h/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $T_{max}$<br>(h) | $T_{1/2}$<br>(h) |
| クエチアピン細粒 50%「三和」<br>(0.05g) | 191.36±90.56              | 77.93±42.02          | 0.76±0.45        | 3.10±0.55        |
| 標準製剤<br>(細粒 50%、0.05g)      | 179.19±81.31              | 75.20±39.29          | 0.77±0.28        | 3.15±0.62        |

(Mean±S.D., n=34)



血漿中濃度並びに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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7. 相互作用」の項参照

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

クエチアピン錠 25 mg「三和」<sup>15)</sup> :  $0.24 \pm 0.04$  ( $\text{h}^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D. , n=23)

クエチアピン錠 100mg 「三和」<sup>16)</sup> :  $0.23 \pm 0.03$  ( $\text{h}^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D. , n=54)

クエチアピン細粒 50% 「三和」<sup>17)</sup> :  $0.23 \pm 0.04$  ( $\text{h}^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D. , n=34)

### (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

「Ⅷ. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照

### (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

本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関与する主なP450酵素はCYP3A4である。

### (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

- (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可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (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) アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、血漿中濃度が上昇することがある。少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日増量幅を25~50mgに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。]
- (2) 心・血管疾患、脳血管障害、低血圧又はそれらの疑いのある患者 [投与初期に一過性の血圧低下があらわれることがある。]
- (3) てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣閾値を低下させるおそれがある。]
- (4) 不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者、又はQT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者 [本剤の投与によりQT間隔が延長する可能性がある。]
- (5) 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 高齢者（「VIII. 9. 高齢者への投与」の項参照）
- (7) 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（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) 本剤の投与により、低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (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可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。
- (4) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- (5) 本剤は、特に**治療開始初期に起立性低血圧**を起こすことがあるので、**立ちくらみ、めまい**等の低血圧症状があらわれた場合には減量等、適切な処置を行うこと。
- (6) 本剤は主として中枢神経系に作用するため、**眠気、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**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないように注意すること。
- (7) 前治療薬からの切り替えの際、**精神症状が悪化する**可能性があるので観察を十分行いながら前治療薬の用量を減らしつつ、**本薬を徐々に増量**することが望ましい。また、症状の悪化が認められた場合には、他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- (8) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (9) 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。

## 7. 相互作用

本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。

### (1) 併用禁忌とその理由

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法                        | 機序・危険因子   |
|--|----------------------------------|---|
| アドレナリン<br>(アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く)<br>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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -受容体の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

| 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<br>アルコール  | 中枢神経抑制作用が増強することがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。  | 薬力学的相互作用を起こすことがある。  |
| CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 <sup>注1)</sup><br>フェニトイン<br>カルバマゼピン<br>バルビツール酸誘導体<br>リファンピシン等 | 本剤の作用が減弱することがある。   | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、 $C_{max}$ 及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。                        |
| 強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤<br>イトラコナゾール等   | 本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、本剤を減量するなどして慎重に投与すること。<br>併用により本剤の血漿中濃度が高値となり、QT間隔が延長するおそれがある。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を強く阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。<br>外国人に強いCYP3A4阻害剤であるケトコナゾール（経口剤：国内未発売）を併用投与したとき、クエチアピンの $C_{max}$ 及びAUCはそれぞれ単独投与の3.35倍及び6.22倍であった。 |
| CYP3A4 阻害作用を有する薬剤<br>エリスロマイシン等  | 本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。  | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。   |
| アドレナリン含有歯科麻酔剤<br>リドカイン・アドレナリン   | 重篤な血圧降下を起こすことがある。  | アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -受容体の刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。                             |

注1) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。

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 (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、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **悪性症候群 (Syndrome malin)**：悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給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、白血球の増加や CK (CPK) の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。  
なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 4) **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。
- 5) **痙攣**：痙攣があらわれることがある。このような症状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。
- 6) **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、血液検査を行うなど、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。
- 7) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -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。
- 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) **遅発性ジスキネジア**：口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。
- 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) **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)、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。

(3) その他の副作用

|        | 頻 度 不 明   |
|--------|---|
| 精神神経系  | 不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、レストレスレッグス症候群、軽躁、注意力障害、過眠症、自殺念慮、自傷行動 |
| 錐体外路症状 | アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎過多、運動緩慢、歩行障害、ジスキネジア、嚥下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群、構語障害、錐体外路障害   |
| 血液     | 顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少、白血球数増加  |
| 循環器系   | 頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、血管拡張、動悸、心電図QT延長  |
| 肝臓     | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常  |
| 呼吸器系   | 去痰困難、鼻炎、咳増加、鼻閉  |
| 消化器系   | 便秘、食欲減退、悪心、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、過食、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、膵炎  |
| 眼      | 瞳孔反射障害、弱視、結膜炎   |
| 代謝・内分泌 | 高プロラクチン血症、 $T_4$ 減少、高コレステロール血症、 $T_3$ 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、TSH減少、TSH上昇、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、尿糖陽性、 $FT_4$ 減少、乳汁漏出症   |
| 過敏症    | 発疹、血管浮腫、癢痒、湿疹   |
| 泌尿器系   | 排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇、持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性  |
| その他    | 倦怠感、無力症、CK (CPK) 上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢性浮腫、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘤、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙縮、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群（不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐）、口渇、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫  |

(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

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「VIII. 8. (3) その他の副作用」の項参照

### 9. 高齢者への投与

高齢者では少量（例えば1回25mg1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経口クリアランスが30～50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血漿中濃度が持続する傾向が認められている。また、海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている。]

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が報告されている。また、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) **授乳婦**：授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

### 11. 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

該当資料なし

### 13. 過量投与

**症状**：主な症状は傾眠、鎮静、頻脈、低血圧等である。まれに昏睡、死亡に至る症例が報告されている。

**処置**：本剤に特異的な解毒剤はないため維持療法を行うこと。早期の胃洗浄は有効である。呼吸抑制があらわれた場合には気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行うこと。低血圧があらわれた場合には輸液、交感神経作動薬の投与等の適切な処置を行うこと。ただし、アドレナリン、ドパミンは、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により低血圧を悪化させる可能性があるので投与しないこと。

### 14. 適用上の注意

**薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。）

## 15. その他の注意

- (1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) クエチアピンプマル酸塩製剤の国内臨床試験において、当該製剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、当該製剤の外国長期投与試験において、急性腎障害が報告されている。
- (3) 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、クエチアピンプマル酸塩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。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。
- (4) イヌで長期大量（100mg/kg/日を6及び12ヵ月間）経口投与により、コレステロール合成阻害によると考えられる三角状後白内障が認められた。しかし、カニクイザル（最大225mg/kg/日を56週間）及びげっ歯類に投与しても白内障は認められなかった。また、クエチアピンプマル酸塩製剤の臨床試験においても、当該製剤と関連した角膜混濁は認められなかった。
- (5) ラットに24ヵ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上 of 雌の投与群で乳腺腫瘍の発現頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍の所見は、げっ歯類においてプロラクチンと関連した所見として報告されているが、ヒトではプロラクチン濃度の上昇と腫瘍形成の関連性は明確にされていない。

## 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 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

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：クエチアピン錠 25mg「三和」、クエチアピン錠 100mg「三和」、クエチアピン錠 200mg「三和」、クエチアピン細粒 50%「三和」

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：クエチアピソフマル酸塩 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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。）

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

クエチアピン錠 25mg「三和」：100 錠（PTP10 錠×10）、500 錠（PTP10 錠×50）、1000 錠（バラ）

クエチアピン錠 100mg「三和」：100 錠（PTP10 錠×10）、500 錠（PTP10 錠×50）、1000 錠（バラ）

クエチアピン錠 200mg「三和」：100 錠（PTP10 錠×10）、500 錠（バラ）

クエチアピン細粒 50%「三和」：100g（バラ）

## 7. 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリプロピレン

個装箱：紙

バラ包装

バラボトル：ポリエチレン

パッキン：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：ポリプロピレン

個装箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セロクエル 25mg・100mg・200mg 錠・細粒 50%

同 効 薬：モサプラミン塩酸塩、ハロペリドール、リスペリドン、ブロムペリドール、クロロプロマジン塩酸塩等

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

|                    | 製造販売承認年月日       | 承認番号             |
|--------------------|-----------------|------------------|
| クエチアピン錠 25mg 「三和」  | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01093000 |
| クエチアピン錠 100mg 「三和」 | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01092000 |
| クエチアピン錠 200mg 「三和」 | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01091000 |
| クエチアピン細粒 50% 「三和」  | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01094000 |

### 11. 薬価基準収載年月日

2012 年 12 月 14 日

### 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 14. 再審査期間

該当しない

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 16. 各種コード

| 販売名               | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|-------------------|-------------|-----------------------|---------------|
| クエチアピン錠 25mg「三和」  | 122179401   | 1179042F1011          | 622217901     |
| クエチアピン錠 100mg「三和」 | 122180001   | 1179042F2131          | 622218001     |
| クエチアピン錠 200mg「三和」 | 122181701   | 1179042F3138          | 622218101     |
| クエチアピン細粒 50%「三和」  | 122182401   | 1179042C1066          | 622218201     |

#### 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。

精神科包括評価病棟に入院している患者に対して、計画的な医学管理のもとに本剤による治療を行い、かつ、療養上必要な指導を行った場合、「非定型抗精神病薬加算」が認められている。



## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）：C-1567, 2021
- 2) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠25mg「三和」安定性試験）
- 3) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠100mg「三和」安定性試験）
- 4) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠200mg「三和」安定性試験）
- 5) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン細粒50%「三和」安定性試験）
- 6) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠25mg「三和」無包装安定性試験）
- 7) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠100mg「三和」無包装安定性試験）
- 8) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠200mg「三和」無包装安定性試験）
- 9) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン細粒50%「三和」無包装安定性試験）
- 10) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン細粒50%「三和」配合変化試験）
- 11) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠25mg「三和」溶出試験）
- 12) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠100mg「三和」溶出試験）
- 13) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠200mg「三和」生物学的同等性試験（溶出試験））
- 14) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン細粒50%「三和」溶出試験）
- 15) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠25mg「三和」生物学的同等性試験）
- 16) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン錠100mg「三和」生物学的同等性試験）
- 17) シオノケミカル株式会社 社内資料（クエチアピン細粒50%「三和」生物学的同等性試験）
- 18) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 1576, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 19) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database <<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023/09/26アクセス)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) クェチアピンフマル酸塩製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA分類、オーストラリアの分類）<sup>18,19)</sup>

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA分類、オーストラリアの分類とは異なる。

<使用上の注意> 「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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していない。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が報告されている。また、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) 授乳婦：授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

|  | 分類               |
|--|------------------|
| FDA : Pregnancy Category   | C (2008 年)       |
| オーストラリアの分類：<br>An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy | C (2023 年 9 月現在) |

参考：分類の概要

<FDA 分類 : Pregnancy Category>

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

[動物を用いた研究では、薬物に催奇形性、または胎児（芽）致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。あるいはヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.

[その薬理効果によって、胎児や新生児に有害作用を引き起こし、または有害作用を引き起こすことが疑われる薬だが、奇形を引き起こすことはない。これらの効果は可逆的なこともある。]

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし