

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

クエチアピン細粒50%「EE」

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩細粒

クエチアピン錠25mg「EE」

クエチアピン錠50mg「EE」

クエチアピン錠100mg「EE」

クエチアピン錠200mg「EE」

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠

QUETIAPINE

剤形	細粒50%：細粒剤 錠25mg・50mg・100mg・200mg：錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	細粒50%：1g中 クエチアピソフマル酸塩 575.65mg（クエチアピンとして500mg） 錠25mg：1錠中 クエチアピソフマル酸塩 28.78mg（クエチアピンとして25mg） 錠50mg：1錠中 クエチアピソフマル酸塩 57.57mg（クエチアピンとして50mg） 錠100mg：1錠中 クエチアピソフマル酸塩 115.13mg（クエチアピンとして100mg） 錠200mg：1錠中 クエチアピソフマル酸塩 230.26mg（クエチアピンとして200mg）
一般名	和名：クエチアピソフマル酸塩（JAN） 洋名：Quetiapine Fumarate（JAN）、quetiapine（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL：0120-989-813 FAX：048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2019年3月改訂(第6版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	40
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	40
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	40
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..	40
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..	40
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	40
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	41
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	42
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	43
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	45
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	46
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	46
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	46
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	46
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	46
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	46
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	47
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	48
2. 製剤の組成.....	6	1. 薬理試験.....	48
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	48
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	X. 管理的事項に関する項目	49
5. 調整法及び溶解後の安定性.....	21	1. 規制区分.....	49
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	21	2. 有効期間又は使用期限.....	49
7. 溶出性.....	21	3. 貯法・保存条件.....	49
8. 生物学的試験法.....	32	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	49
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	32	5. 承認条件等.....	49
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	32	6. 包装.....	49
11. 力価.....	32	7. 容器の材質.....	50
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	32	8. 同一成分・同効薬.....	50
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	32	9. 国際誕生年月日.....	50
14. その他.....	32	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	50
V. 治療に関する項目	33	11. 薬価基準収載年月日.....	50
1. 効能又は効果.....	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.....	50
2. 用法及び用量.....	33	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	50
3. 臨床成績.....	33	14. 再審査期間.....	50
VI. 薬効薬理に関する項目	34	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	51
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	34	16. 各種コード.....	51
2. 薬理作用.....	34	17. 保険給付上の注意.....	51
VII. 薬物動態に関する項目	35	XI. 文献	52
1. 血中濃度の推移・測定法.....	35	1. 引用文献.....	52
2. 薬物速度論的パラメータ.....	37	2. その他の参考文献.....	52
3. 吸収.....	38	XII. 参考資料	53
4. 分布.....	38	1. 主な外国での発売状況.....	53
5. 代謝.....	38	2. 海外における臨床支援情報.....	53
6. 排泄.....	38	XIII. 備考	54
7. トランスポーターに関する情報.....	39	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.....	54
8. 透析等による除去率.....	39	2. その他の関連資料.....	60

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

2012年8月に、クエチアピン細粒 50%/錠 25mg・50mg・100mg・200mg「EE」は高田製薬株式会社
が、後発医薬品として開発・企画し、製造承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) クエチアピンのフマル酸塩は、統合失調症治療薬であり、セロトニン・ドパミン受容体遮断薬である。定型抗精神病薬と同じく D₂ 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_{2A} 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。¹⁾
- (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)、多形紅斑が報告されている。(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クエチアピン細粒50%「EE」

クエチアピン錠25mg「EE」

クエチアピン錠50mg「EE」

クエチアピン錠100mg「EE」

クエチアピン錠200mg「EE」

(2) 洋名

Quetiapine Fine Granules 50% “EE”

Quetiapine Tablets 25mg “EE”

Quetiapine Tablets 50mg “EE”

Quetiapine Tablets 100mg “EE”

Quetiapine Tablets 200mg “EE”

(3) 名称の由来

一般名による

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）

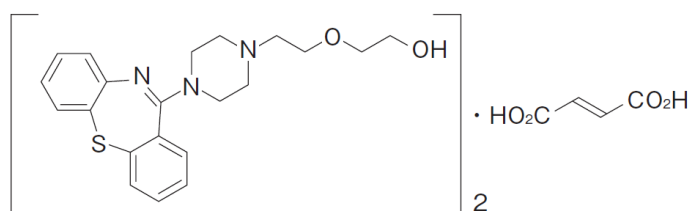
Quetiapine Fumarate (JAN)

quetiapine (INN)

(3) ステム

三環系化合物(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 : (C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄

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

該当しない

7. CAS 登録番号

111974-72-2(Quetiapine fumarate)

111974-69-7(quetiapine)

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

メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

(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「クエチアピソフマル酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法







日局「クエチアピソフマル酸塩」の定量法による。







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	クエチアピン細粒 50% 「EE」
性状	白色の細粒

品名		クエチアピン錠 25mg 「EE」	クエチアピン錠 50mg 「EE」
性状		うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
外形	表面 直径	 約 5.6mm	 約 7.1mm
	裏面 重さ	 約 0.075g	 約 0.130g
	側面 厚さ	 約 3.0mm	 約 3.3mm
識別コード		EE 252	EE 253

品名		クエチアピン錠 100mg 「EE」	クエチアピン錠 200mg 「EE」
性状		うすい黄色の フィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
外形	表面 直径	 約 8.6mm	 約 11.1mm
	裏面 重さ	 約 0.257g	 約 0.510g
	側面 厚さ	 約 4.2mm	 約 5.1mm
識別コード		EE 254	EE 255

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤形の区別、規格及び性状」参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

クエチアピン細粒 50% 「EE」	: 1g 中クエチアピソフマル酸塩 575.65mg (クエチアピンとして 500mg)
クエチアピン錠 25mg 「EE」	: 1 錠中クエチアピソフマル酸塩 28.78mg (クエチアピンとして 25mg)
クエチアピン錠 50mg 「EE」	: 1 錠中クエチアピソフマル酸塩 57.57mg (クエチアピンとして 50mg)
クエチアピン錠 100mg 「EE」	: 1 錠中クエチアピソフマル酸塩 115.13mg (クエチアピンとして 100mg)
クエチアピン錠 200mg 「EE」	: 1 錠中クエチアピソフマル酸塩 230.26mg (クエチアピンとして 200mg)

(2) 添加物

クエチアピン細粒 50% 「EE」	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素
クエチアピン錠 25mg 「EE」	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、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
クエチアピン錠 50mg 「EE」 クエチアピン錠 200mg 「EE」	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、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
クエチアピン錠 100mg 「EE」	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、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

(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) 長期保存試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●クエチアピン細粒 50% 「EE」²⁾

(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	36 箇月	性状	白色の細粒	白色の細粒
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	99-101	99-101
		定量法(%)	99.0-99.6	98.3-98.5

●クエチアピン錠 25mg 「EE」³⁾

[※1:3 ロット、※2:2 ロット]

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装 ^{※1} (PTP/ピロー /紙箱)	36 箇月	性状	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	98-101	98-102
		定量法(%)	98.7-99.8	97.2-99.7
		純度試験	適	適
25℃ 60%RH / バラ包装 ^{※2} (プラスチック瓶/紙箱)	36 箇月	性状	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	98-100	100-103
		定量法(%)	99.5-99.8	97.3-98.3
		純度試験	適	適

●クエチアピン錠 50mg 「EE」⁴⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP包装 (PTP/ピロー /紙箱)	36 箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	98-102	100-103
		定量法(%)	98.1-99.9	97.5-98.5
		純度試験	適	適
25℃ 60%RH / バラ包装 (プラスチック 瓶/紙箱)	36 箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	98-101	100-104
		定量法(%)	99.5-99.9	99.4-99.7
		純度試験	適	適

●クエチアピン錠 100mg 「EE」⁵⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP包装 (PTP/ピロー /紙箱)	36 箇月	性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	うすい黄色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	98-101	98-103
		定量法(%)	98.1-99.2	100.3-100.8
		純度試験	適	適
25℃ 60%RH / バラ包装 (プラスチック 瓶/紙箱)	36 箇月	性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	うすい黄色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	96-101	99-103
		定量法(%)	98.0-99.2	97.1-101.3
		純度試験	適	適

●クエチアピン錠 200mg 「EE」⁶⁾

(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装 (PTP/ピロー /紙箱)	36 箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	98-101	100-102
		定量法(%)	98.7-100.1	97.0-98.1
		純度試験	適	適
25℃ 60%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	36 箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	97-101	95-101
		定量法(%)	99.1-99.4	99.6-100.9
		純度試験	適	適

(2) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●クエチアピン細粒 50% 「EE」²⁾

(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	6 箇月	性状	白色の細粒	白色の細粒
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	89.9-98.7	95.7-100.2
		定量法(%)	99.22-99.66	99.66-100.21

●クエチアピン錠 25mg 「EE」³⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/ピロー /紙箱)	6箇月	性状	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	96.9-101.9	99.5-102.0
		定量法(%)	99.66-101.49	99.25-100.51
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	6箇月	性状	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	96.9-101.9	101.2-104.6
		定量法(%)	99.66-101.49	99.33-100.49
		純度試験	適	適

●クエチアピン錠 50mg 「EE」⁴⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/ピロー /紙箱)	6箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	97.7-101.7	99.3-102.6
		定量法(%)	99.77-100.27	99.85-100.12
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	6箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	97.7-101.7	96.6-102.6
		定量法(%)	99.77-100.27	99.63-99.96
		純度試験	適	適

●クエチアピン錠 100mg 「EE」⁵⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/ピロー /紙箱)	6箇月	性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	うすい黄色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	99.2-104.1	99.3-103.0
		定量法(%)	100.08-100.33	99.95-100.36
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック 瓶/紙箱)	6箇月	性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	うすい黄色の フィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	99.2-104.1	99.7-103.5
		定量法(%)	100.08-100.33	100.08-100.48
		純度試験	適	適

●クエチアピン錠 200mg 「EE」⁶⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/ピロー /紙箱)	6箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	87.1-103.0	98.5-106.5
		定量法(%)	99.42-100.08	99.59-100.02
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック 瓶/紙箱)	6箇月	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	87.1-103.0	96.6-103.8
		定量法(%)	99.42-100.08	99.37-99.96
		純度試験	適	適

(3) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg 重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg 重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」（日本病院薬剤師会）一部改変

●クエチアピン細粒 50% 「EE」²⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1 (1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	試験開始時	結果		
			1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	白色の細粒	白色の細粒		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	94.9-99.3	96.4-99.9	95.8-97.5	95.7-99.9
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.4	99.0	99.2	98.2
	判定	—	◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色の細粒	白色の細粒		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	94.9-99.3	96.8-97.9	94.7-96.3	94.0-96.6
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.4	97.7	97.2	96.8
	判定	—	◎	◎	◎

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

表 2 (1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	白色の細粒	白色の細粒	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	94.9-99.3	96.4-98.2	95.1-97.5
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.4	98.6	98.1
	判定	—	◎	◎

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●クエチアピン錠 25mg 「EE」³⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	98.1-100.5	97.8-100.7	98.2-100.1	97.5-99.3
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.1	98.5	98.3	98.3
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験(判定)	—	◎		
	硬度(kg重)	4.8	4.9	5.0	5.2
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	98.1-100.5	98.6-100.2	96.9-100.0	98.1-99.9
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.1	98.5	99.1	98.6
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験(判定)	—	◎		
	硬度(kg重)	4.8	4.0	4.5	4.7
判定	—	◎	◎	◎	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	うすい黄みの 赤色のフィルム コーティング錠	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	98.1-100.5	99.2-101.5	100.2-101.6
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.1	99.1	99.8
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
	硬度 (kg 重)	4.8	4.4	5.0
	判定	—	◎	◎

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●クエチアピン錠 50mg 「EE」⁴⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	96.9-100.1	98.2-99.7	97.6-99.0	94.4-96.6
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	97.6	98.8	97.8	97.1
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
	硬度 (kg 重)	8.1	7.1	7.8	8.3
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	96.9-100.1	98.7-99.9	95.5-97.8	95.5-98.5
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	97.6	98.3	98.2	96.9
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
	硬度 (kg 重)	8.1	6.2	6.2	6.9
判定	—	◎	◎	◎	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	96.9-100.1	97.0-100.1	96.5-98.7
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	97.6	97.3	98.8
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
	硬度 (kg 重)	8.1	6.2	6.7
	判定	—	◎	◎

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●クエチアピン錠 100mg 「EE」⁵⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	うすい黄色 のフィルム コーティン グ錠	うすい黄色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	99.2-100.4	97.1-100.6	98.4-99.2	95.9-98.2
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.5	98.1	97.9	98.9
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
	硬度 (kg 重)	12.9	12.0	13.1	13.5
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	うすい黄色 のフィルム コーティン グ錠	うすい黄色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	99.2-100.4	99.3-101.9	95.0-97.5	95.8-98.8
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.5	98.8	97.5	97.3
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
	硬度 (kg 重)	12.9	8.7	9.5	10.3
判定	—	○	◎	◎	

「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
日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	うすい黄色のフィルム コーティング錠	うすい黄色のフィルムコーティング錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	99.2-100.4	97.1-98.8	98.3-99.4
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.5	98.6	98.7
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
	硬度 (kg 重)	12.9	10.3	10.9
	判定	—	◎	◎

「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
日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●クエチアピン錠 200mg 「EE」⁶⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	97.5-98.8	97.7-99.4	85.3-99.2	97.3-100.5
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.0	97.7	98.2	98.2
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
	硬度 (kg 重)	16.1	15.0	16.0	16.4
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	97.5-98.8	97.3-99.4	94.5-99.0	94.4-100.8
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.0	97.3	98.4	98.2
	判定	—	◎	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎		
	硬度 (kg 重)	16.1	11.3	12.0	12.3
判定	—	◎	◎	◎	

「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 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
	判定	—	◎	
	溶出性 (%)	97.5-98.8	98.7-100.6	89.1-98.1
	判定	—	◎	◎
	含量 (%)	99.0	98.3	100.0
	判定	—	◎	◎
	純度試験 (判定)	—	◎	
	硬度 (kg 重)	16.1	12.9	12.9
判定	—	◎	◎	

「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
日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

クエチアピン細粒 50% 「EE」：別資料「配合変化表」参照。

クエチアピン錠 25mg・50mg・100mg・200mg 「EE」：該当しない

7. 溶出性

(1) 生物学的同等性及び溶出性

●クエチアピン細粒 50% 「EE」⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発 1124004 号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

- ・試験製剤：クエチアピン細粒 50% 「EE」
- ・標準製剤：細粒、50%

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水
pH1.2=溶出試験第1液
pH5.0=pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm及び100rpm(pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15及び30
		pH1.2	5、10、15及び30
		pH5.0	5、10、15及び30
		pH6.8	5、10、15、30、45、60及び120
	100rpm	pH6.8	5、10、15、30、45、60及び90

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

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。

【本試験では、水、pH1.2、pH5.0が該当】

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。

【本試験では、pH6.8(100rpm)が該当】

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

以下の基準に適合する。

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。

【本試験では、pH6.8(50rpm)が該当】

7. 結果

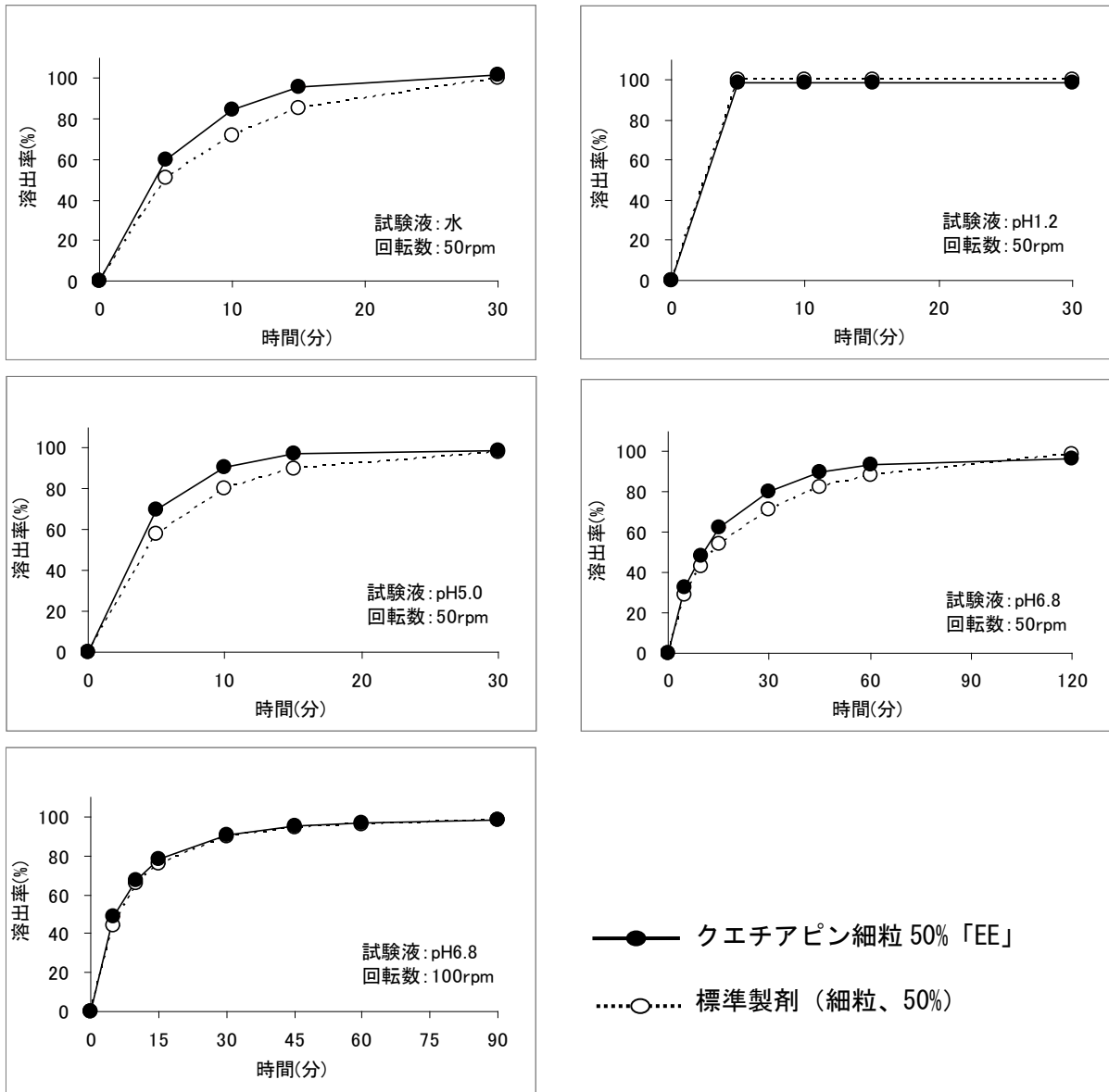


図 ケチアピン細粒 50% 「EE」 と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		両製剤の差(%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	15分以内に平均85%以上溶出	15	85.1	95.7	-	適
	pH1.2		15	100.2	98.5		適
	pH5.0		15	90.2	97.1		適
	pH6.8	±15%	10	43.4	48.0	+4.6	適
	45		82.5	89.6	+7.1		
100rpm	pH6.8	±15%	10	65.5	67.3	+1.8	適
			30	89.6	91.0	+1.4	

●クエチアピン錠 25mg 「EE」⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日付医薬審第487号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成18年11月24日付薬食審査発1124004号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : クエチアピン錠 25mg 「EE」
- ・標準製剤 : 錠剤、25mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水
 - pH1.2=溶出試験第1液
 - pH5.0=pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
 - pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm及び100rpm(pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15及び30
		pH1.2	5、10、15及び30
		pH5.0	5、10、15及び30
		pH6.8	5、10、15、30、45、60及び90
	100rpm	pH6.8	5、10及び15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

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。

【本試験では、水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(100rpm)が該当】

②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

以下の基準に適合する。

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。

【本試験では、pH6.8(50rpm)が該当】

7. 結果

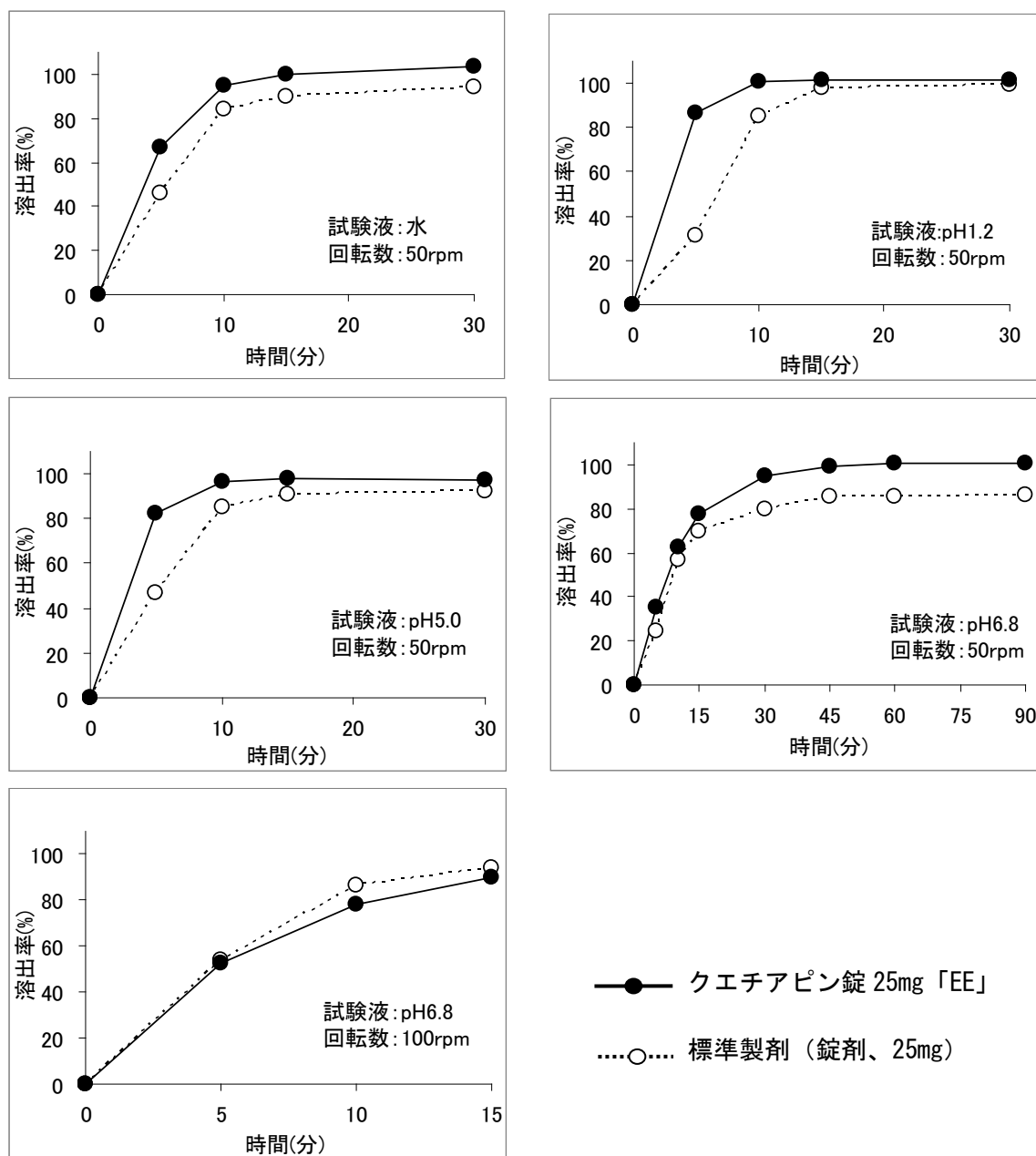


図 クエチアピン錠 25mg 「EE」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	15分以内に平均85%以上溶出	15	89.8	99.9	-	適
	pH1.2		15	97.6	101.2		
	pH5.0		15	91.0	97.9		
	pH6.8	±15%	5	24.4	35.0	+10.6	適
		45	85.2	99.2	+14.0		
100rpm	pH6.8	15分以内に平均85%以上溶出	15	94.1	90.2	-	適

●クエチアピン錠 50mg 「EE」⁹⁾

本剤はクエチアピン錠25mg「EE」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : クエチアピン錠 50mg 「EE」
- ・標準製剤 : クエチアピン錠 25mg 「EE」

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水
pH1.2=溶出試験第1液
pH5.0=pH5.0の薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm 及び 100rpm (pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各 12 ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15 及び 30
		pH1.2	5、10、15 及び 30
		pH5.0	5、10、15 及び 30
		pH6.8	5、10、15、30、45 及び 60
	100rpm	pH6.8	5、10 及び 15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

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±10%の範囲にある。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(100rpm)が該当】

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約 60%及び 85%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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

【本試験では pH6.8(50rpm)が該当】

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(50 及び 100rpm)が該当】

7. 結果

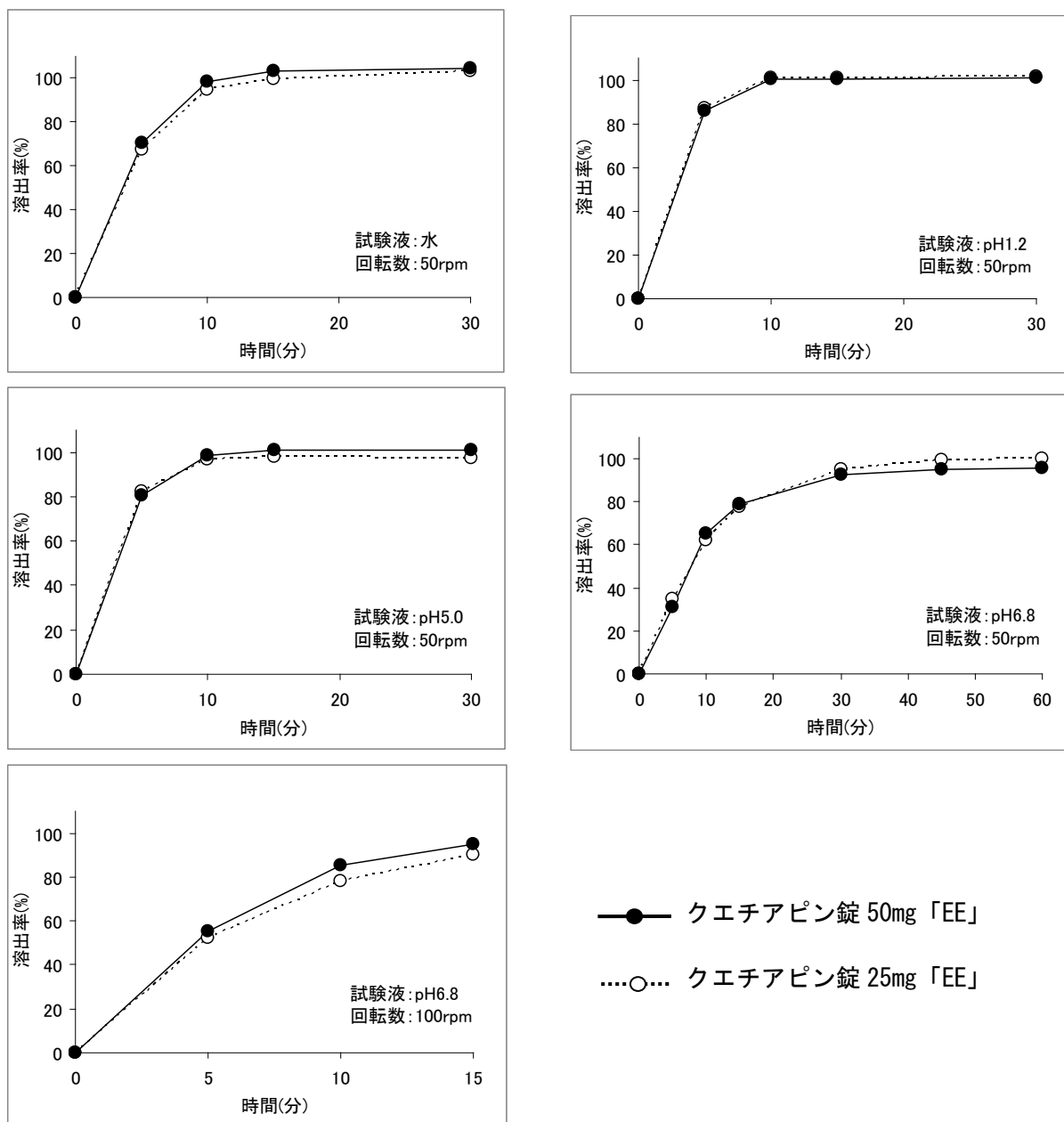


図 クエチアピン錠 50mg 「EE」とクエチアピン錠 25mg 「EE」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			平均溶出率 (%)		判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	99.9	103.1	適	適
	pH1.2	15	101.2	100.5	適	適
	pH5.0	15	97.9	100.8	適	適
	pH6.8	10	62.4	65.2	適	適
15		77.9	78.8			
100rpm	pH6.8	15	90.2	95.0	適	適

●クエチアピン錠 100mg 「EE」¹⁰⁾

本剤はクエチアピン錠25mg「EE」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : クエチアピン錠 100mg 「EE」
- ・標準製剤 : クエチアピン錠 25mg 「EE」

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水
pH1.2=溶出試験第1液
pH5.0=pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm及び100rpm(pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15及び30
		pH1.2	5、10、15及び30
		pH5.0	5、10、15及び30
		pH6.8	5、10、15、30、45及び60
	100rpm	pH6.8	5、10及び15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

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±10%の範囲にある。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(100rpm)が該当】

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約60%及び85%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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

【本試験ではpH6.8(50rpm)が該当】

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(50及び100rpm)が該当】

7. 結果

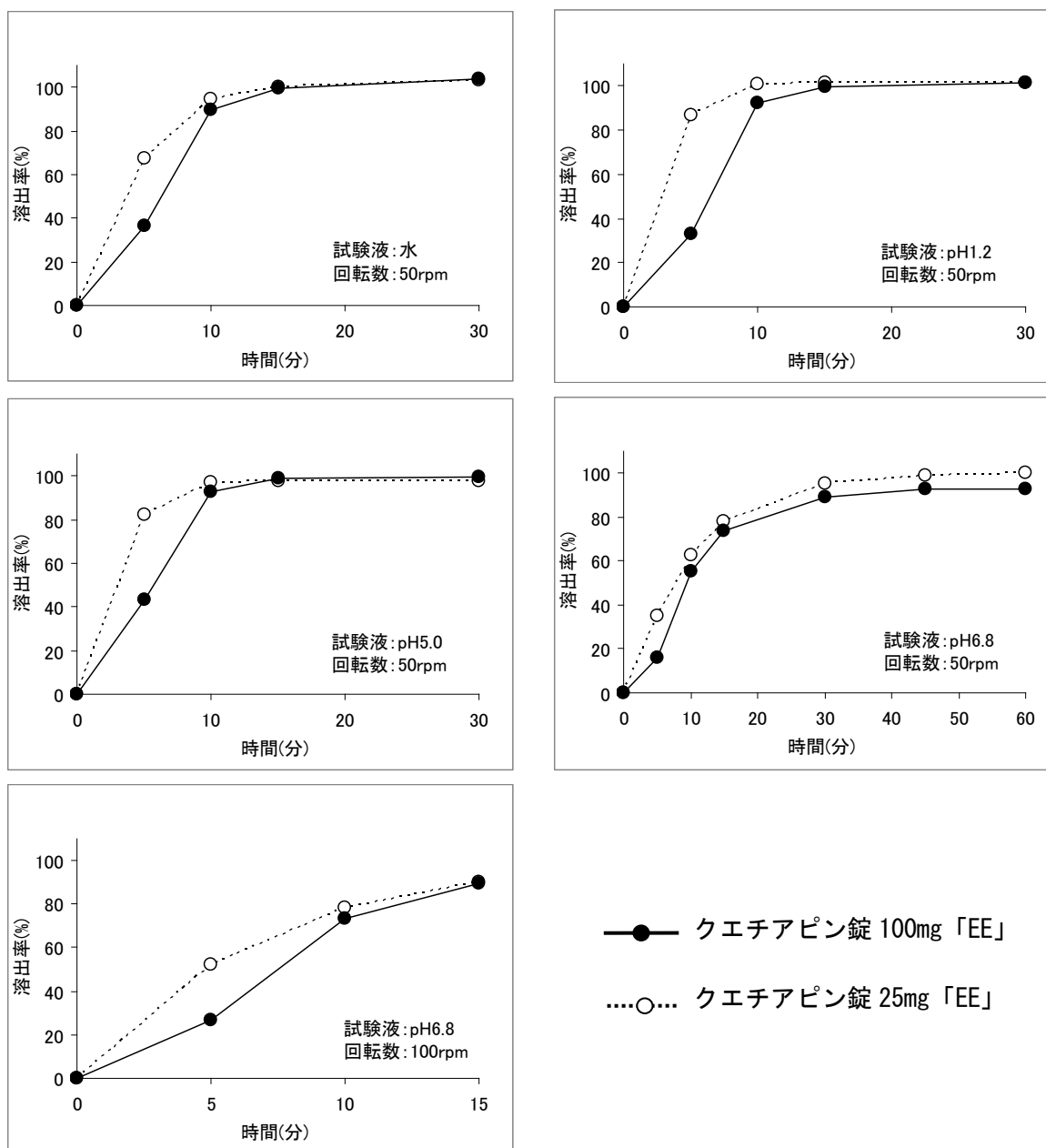


図 クエチアピン錠 100mg 「EE」とクエチアピン錠 25mg 「EE」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			平均溶出率 (%)		判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	99.9	99.7	適	適
	pH1.2	15	101.2	99.8	適	適
	pH5.0	15	97.9	98.7	適	適
	pH6.8	10	62.4	55.1	適	適
15		77.9	74.0			
100rpm	pH6.8	15	90.2	89.4	適	適

●クエチアピン錠 200mg 「EE」¹¹⁾

本剤はクエチアピン錠25mg「EE」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : クエチアピン錠 200mg 「EE」
- ・標準製剤 : クエチアピン錠 25mg 「EE」

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水
pH1.2 = 溶出試験第1液
pH5.0 = pH5.0の薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm 及び 100rpm (pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各 12 ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15 及び 30
		pH1.2	5、10、15 及び 30
		pH5.0	5、10、15 及び 30
		pH6.8	5、10、15、30、45 及び 60
	100rpm	pH6.8	5、10 及び 15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

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±10%の範囲にある。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(100rpm)が該当】

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約 60%及び 85%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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

【本試験では pH6.8(50rpm)が該当】

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(50 及び 100rpm)が該当】

7. 結果

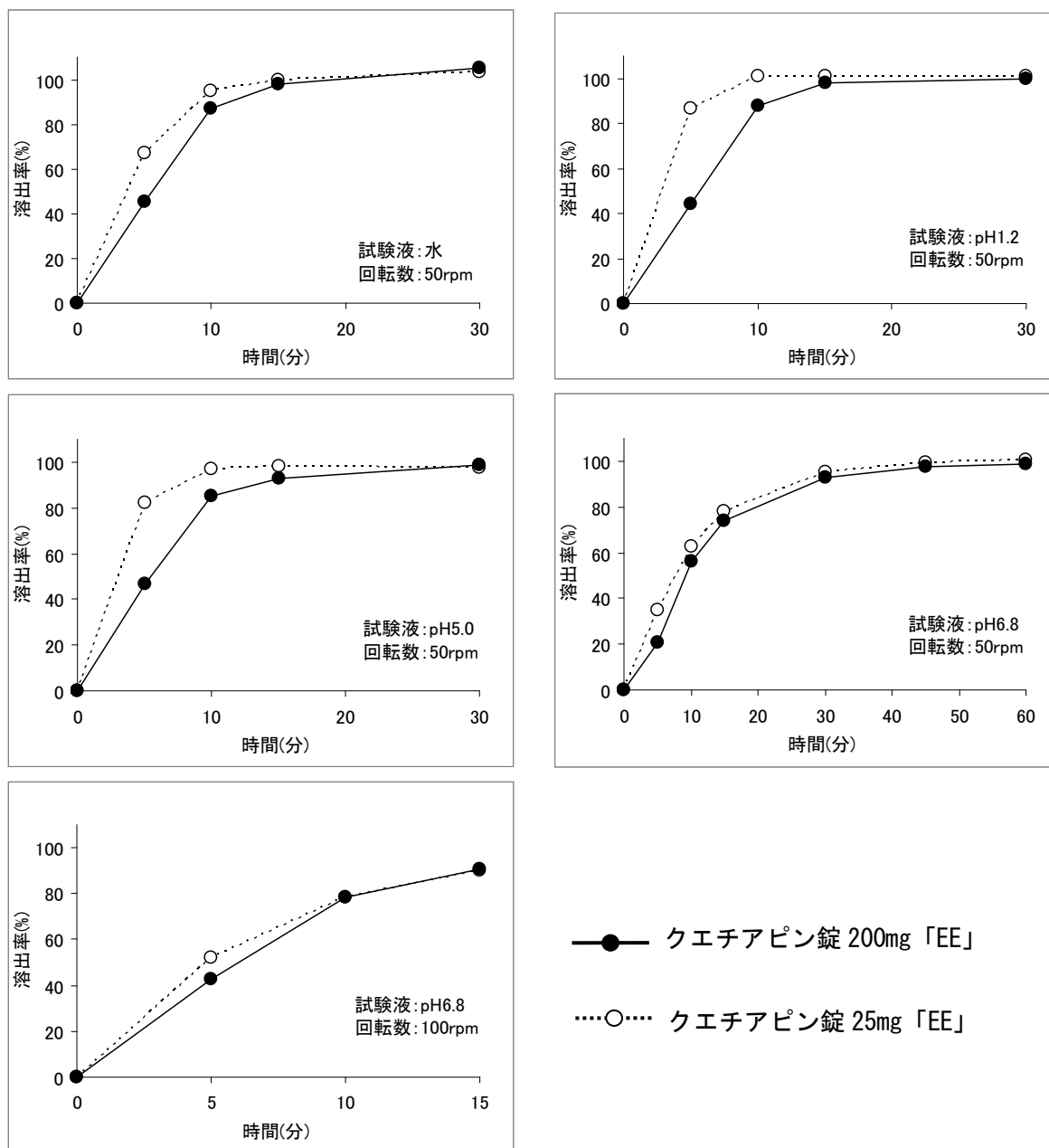


図 クエチアピン錠 200mg 「EE」とクエチアピン錠 25mg 「EE」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			平均溶出率 (%)		判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	99.9	97.9	適	適
	pH1.2	15	101.2	97.8	適	適
	pH5.0	15	97.9	92.6	適	適
	pH6.8	10	62.4	56.2	適	適
15		77.9	73.8			
100rpm	pH6.8	15	90.2	90.6	適	適

(2) 公的溶出規格

●クエチアピン細粒 50% 「EE」⁷⁾

本剤は、日局「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。

●クエチアピン錠 25mg・50mg・100mg・200mg 「EE」⁸⁻¹¹⁾

本剤は、日局「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。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●クエチアピン細粒 50% 「EE」

日局「クエチアピソフマル酸塩細粒」の確認試験による。

●クエチアピン錠 25mg・50mg・100mg・200mg 「EE」

日局「クエチアピソフマル酸塩錠」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

●クエチアピン細粒 50% 「EE」

日局「クエチアピソフマル酸塩細粒」の定量法による。

●クエチアピン錠 25mg・50mg・100mg・200mg 「EE」

日局「クエチアピソフマル酸塩錠」の定量法による。

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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

リスペリドン、パリペリドン、オランザピン、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン、クロザピン、アセナピンマレイン酸塩¹²⁾

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

クエチアピンフマル酸塩は、統合失調症治療薬であり、セロトニン・ドパミン受容体遮断薬である。定型抗精神病薬と同じく D₂ 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_{2A} 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。¹⁾

(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^{13, 14)}

	最高血中濃度到達時間(hr)
クエチアピン細粒 50% 「EE」	0.91±0.55 (n=20)
クエチアピン錠 25mg 「EE」	1.16±0.91 (n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●クエチアピン細粒 50% 「EE」¹³⁾

本剤と標準製剤（細粒、50%）をクロスオーバー法により、健康成人男子 20 名にそれぞれ 50mg（クエチアピンとして 25mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8 及び 12 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したクエチアピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計的評価を行った結果、AUCt は対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、Cmax は対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

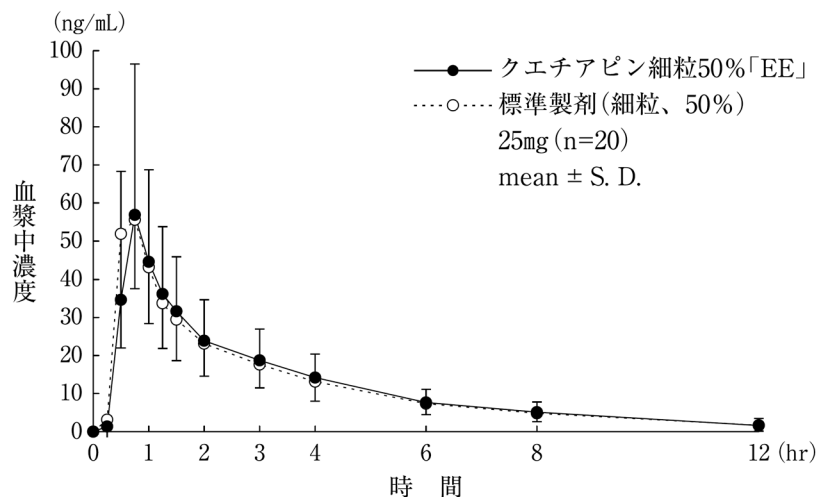


図 クエチアピン細粒 50% 「EE」 と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
クエチアピン細粒 50% 「EE」	147.17±70.54	64.71±37.79	0.9±0.5	3.1±0.7
標準製剤(細粒、50%)	145.33±51.40	63.21±23.11	0.7±0.2	3.1±0.7

(mean±S. D.)

※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。

●クエチアピン錠 25mg 「EE」¹⁴⁾

本剤と標準製剤(錠剤、25mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 20 名にそれぞれ 1 錠(クエチアピンとして 25mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8 及び 12 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したクエチアピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計的評価を行った結果、AUCt は対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)~log(1.25)の範囲にあり、Cmax は対数値の平均値の差が log(0.90)~log(1.11)で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

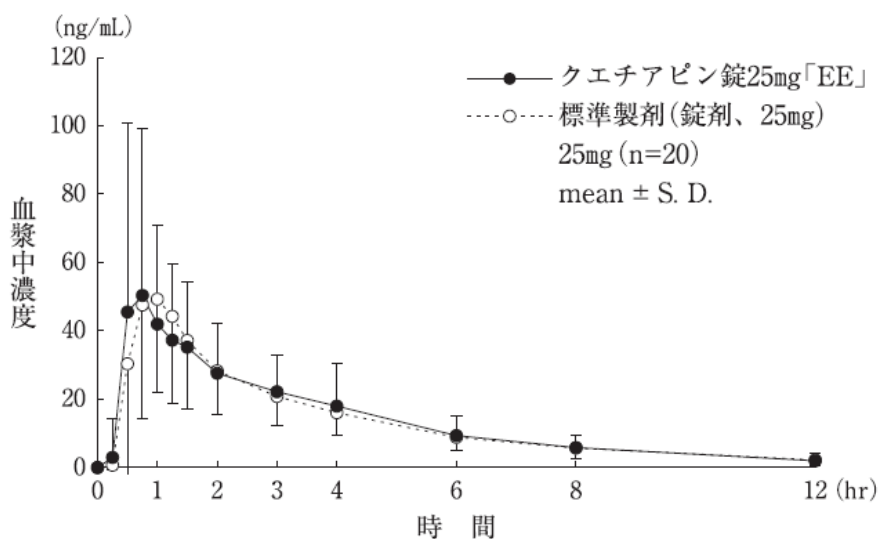


図 クエチアピン錠 25mg 「EE」 と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 25mg 「EE」	167.74±86.14	71.13±43.90	1.2±0.9	3.0±0.7
標準製剤 (錠剤、25mg)	162.20±65.62	68.74±35.72	1.2±0.9	3.1±0.5

(mean±S. D.)

※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。

●クエチアピン錠 50mg 「EE」¹⁴⁾

本剤はクエチアピン錠 25mg 「EE」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。（「IV. 7. 溶出性」参照）

●クエチアピン錠 100mg 「EE」¹⁴⁾

本剤はクエチアピン錠 25mg 「EE」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。（「IV. 7. 溶出性」参照）

●クエチアピン錠 200mg 「EE」¹⁴⁾

本剤はクエチアピン錠 25mg 「EE」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。（「IV. 7. 溶出性」参照）

(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^{13,14)}

	消失速度定数 [kel (hr ⁻¹)]
クエチアピン細粒 50% 「EE」	0. 2362±0. 0509 (n=20)
クエチアピン錠 25mg 「EE」	0. 2455±0. 0533 (n=20)

(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

ヒト血漿タンパク結合率は 83.0%であった¹⁾。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過すると考えられる¹⁾

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

主に肝臓で代謝を受け、CYP3A4 による側鎖水酸基の酸化及び S-オキシド化が主代謝経路であり、その他、脱アルキル化、芳香環の水酸化及び第 2 相抱合化(グルクロン酸抱合化)が認められた¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主に CYP3A4¹⁾

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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」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. 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）（「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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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降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」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 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**する可能性があるため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

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

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 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 ^{注)} フェニトイン、 カルバマゼピン、 バルビツール酸誘導体、 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、Cmax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 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。 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。 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Cmax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 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。

注) 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

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、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、それに引き続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）、 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。
- 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、 γ -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

	頻度不明
過 敏 症	発疹、血管浮腫、痒痒、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」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症：発疹、血管浮腫、痒痒、湿疹

9. 高齢者への投与

高齢者では、少量（例えば1回25mg 1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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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 α -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ため投与しないこと。

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) クエチア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) 他社が行った国内臨床試験において、クエチアピン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、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 箇月間）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、他社が行った臨床試験においても、クエチアピン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 箇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 : クエチアピン細粒 50% 「EE」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 25mg 「EE」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 50mg 「EE」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 100mg 「EE」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 200mg 「EE」 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 : 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 : 外箱等に表示 (3 年)

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照)

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

クエチアピン細粒 50% 「EE」	バラ包装 : 100g (プラスチック瓶)
クエチアピン錠 25mg 「EE」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10) バラ包装 : 500 錠 (プラスチック瓶)
クエチアピン錠 50mg 「EE」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10) バラ包装 : 500 錠 (プラスチック瓶)
クエチアピン錠 100mg 「EE」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50) バラ包装 : 500 錠 (プラスチック瓶)
クエチアピン錠 200mg 「EE」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10) バラ包装 : 500 錠 (プラスチック瓶)

7. 容器の材質

●クエチアピン細粒50%「EE」

バラ包装	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（シリカゲル乾燥剤入り） 個装箱：紙
------	---

●クエチアピン錠 25mg・50mg・100mg・200mg「EE」

PTP包装	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム 個装箱：紙
バラ包装	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（シリカゲル乾燥剤入り） 個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セロクエル細粒 50%/25mg・100mg・200mg 錠

同効薬：リスペリドン、パリペリドン、オランザピン、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン等¹²⁾

9. 国際誕生年月日

1997年7月31日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
クエチアピン細粒 50%「EE」	2012年8月15日	22400AMX01034
クエチアピン錠 25mg「EE」	2012年8月15日	22400AMX01035
クエチアピン錠 50mg「EE」	2012年8月15日	22400AMX01036
クエチアピン錠 100mg「EE」	2012年8月15日	22400AMX01037
クエチアピン錠 200mg「EE」	2012年8月15日	22400AMX01042

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. 投与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 コード(9桁)	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
クエチアピン細粒 50%「EE」	121931901	1179042C1031	622193101
クエチアピン錠 25mg「EE」	121927201	1179042F1011	622192701
クエチアピン錠 50mg「EE」	121928901	1179042F5025	622192801
クエチアピン錠 100mg「EE」	121929601	1179042F2050	622192901
クエチアピン錠 200mg「EE」	121930201	1179042F3057	622193001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十七改正 日本薬局方解説書（廣川書店）C-1484, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料（細粒 50%：安定性）
- 3) 高田製薬(株)社内資料（錠 25mg：安定性）
- 4) 高田製薬(株)社内資料（錠 50mg：安定性）
- 5) 高田製薬(株)社内資料（錠 100mg：安定性）
- 6) 高田製薬(株)社内資料（錠 200mg：安定性）
- 7) 高田製薬(株)社内資料（細粒 50%：溶出性）
- 8) 高田製薬(株)社内資料（錠 25mg：溶出性）
- 9) 高田製薬(株)社内資料（錠 50mg：生物学的同等性及び溶出性）
- 10) 高田製薬(株)社内資料（錠 100mg：生物学的同等性及び溶出性）
- 11) 高田製薬(株)社内資料（錠 200mg：生物学的同等性及び溶出性）
- 12) 薬剤分類情報閲覧システム
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>（2021/7/30 アクセス）
- 13) 小林秀行他：診療と新薬, 49（10）：1295, 2012.
- 14) 小林秀行他：診療と新薬, 49（10）：1283, 2012.
- 15) 高田製薬(株)社内資料（錠 25mg・50mg・100mg・200mg：粉碎後の安定性）
- 16) 高田製薬(株)社内資料
（細粒 50%/錠 25mg・50mg・100mg・200mg：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性）

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

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。

(1) 粉碎¹⁵⁾

1. 概要

下記の保存条件では、本剤 25mg・50mg・100mg・200mg の製剤の規格値を用いて判定した項目は規格内であった。

《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、残存率、水分

2. 結果

●クエチアピン錠 25mg 「EE」

表 1

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	3日	7日	14日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	微帯赤白色	微帯赤白色			
	外観 (形状)	粉末 ^{※1}	粉末 ^{※1}			粉末 ^{※2}
	含量 (%)	99.8	97.2	98.6	97.4	97.4
	水分 (%)	2.83	3.75	3.64	3.90	3.66
25℃ 60%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	微帯赤白色	微帯赤白色			
	外観 (形状)	粉末 ^{※1}	粉末 ^{※1}			
	含量 (%)	99.8	100.6	98.2	98.9	99.9
	水分 (%)	2.83	3.27	3.18	3.26	3.23
25℃ 60%RH 遮光 / 気密	外観 (色調)	微帯赤白色	—	微帯赤白色		
	外観 (形状)	粉末 ^{※1}	—	粉末 ^{※1}		
	含量 (%)	99.8	—	98.9	98.6	98.5
	水分 (%)	2.83	—	2.90	3.13	2.80
20℃～ 30℃ 約500 lx / 気密	外観 (色調)	微帯赤白色	—	微帯赤白色		
	外観 (形状)	粉末 ^{※1}	—	粉末 ^{※1}		
	含量 (%)	99.8	—	99.5	97.7	98.4
	水分 (%)	2.83	—	2.95	3.06	3.02

※1 わずかにフィルム層の破片と推測される微粒子が認められた。

※2 やや固化していたが振とうにより元に戻った。わずかにフィルム層の破片と推測される微粒子が認められた。

— : 実施せず

《参考》

- ・ 製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・ 規格値を設定していない項目：外観、残存率、水分

●クエチアピン錠 50mg 「EE」

表 2

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	3日	7日	14日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	白色	白色			
	外観 (形状)	粉末	粉末			粉末 ^{※3}
	含量 (%)	96.8	97.7	98.9	96.8	98.1
	水分 (%)	2.75	3.84	3.60	3.66	3.41
25℃ 60%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	白色	白色			
	外観 (形状)	粉末	粉末			
	含量 (%)	96.8	98.8	97.7	97.3	98.3
	水分 (%)	2.75	3.10	3.02	3.06	2.96
25℃ 60%RH 遮光 / 気密	外観 (色調)	白色	—	白色		
	外観 (形状)	粉末	—	粉末		
	含量 (%)	96.8	—	99.1	98.4	97.7
	水分 (%)	2.75	—	2.79	2.84	2.69
20℃～ 30℃ 約500 lx / 気密	外観 (色調)	白色	—	白色		
	外観 (形状)	粉末	—	粉末		
	含量 (%)	96.8	—	98.3	98.0	98.0
	水分 (%)	2.75	—	2.81	2.94	2.72

※3 やや固化していたが振とうにより元に戻った。

—：実施せず

《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、残存率、水分

●クエチアピン錠 100mg 「EE」

表 3

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	3日	7日	14日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	微帯黄白色	微帯黄白色			
	外観 (形状)	粉末※ ¹	粉末※ ¹			粉末※ ²
	含量 (%)	98.7	99.9	98.0	98.3	97.8
	水分 (%)	2.44	3.65	3.68	3.43	3.56
25℃ 60%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	微帯黄白色	微帯黄白色			
	外観 (形状)	粉末※ ¹	粉末※ ¹			
	含量 (%)	98.7	98.7	97.6	97.7	97.7
	水分 (%)	2.44	2.89	3.00	2.90	3.02
25℃ 60%RH 遮光 / 気密	外観 (色調)	微帯黄白色	—	微帯黄白色		
	外観 (形状)	粉末※ ¹	—	粉末※ ¹		
	含量 (%)	98.7	—	98.7	98.6	98.5
	水分 (%)	2.44	—	2.56	2.75	2.76
20℃～ 30℃ 約500 lx / 気密	外観 (色調)	微帯黄白色	—	微帯黄白色		
	外観 (形状)	粉末※ ¹	—	粉末※ ¹		
	含量 (%)	98.7	—	99.4	97.7	99.4
	水分 (%)	2.44	—	2.56	2.62	2.67

※1 わずかにフィルム層の破片と推測される微粒子が認められた。

※2 やや固化していたが振とうにより元に戻った。わずかにフィルム層の破片と推測される微粒子が認められた。

— : 実施せず

《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、残存率、水分

●クエチアピン錠 200mg 「EE」

表 4

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	3日	7日	14日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	白色	白色			
	外観 (形状)	粉末	粉末			粉末※3
	含量 (%)	98.9	98.3	100.5	99.1	98.5
	水分 (%)	2.75	3.69	3.63	3.81	3.58
25℃ 60%RH 遮光 / 開放	外観 (色調)	白色	白色			
	外観 (形状)	粉末	粉末			
	含量 (%)	98.9	99.5	100.1	98.6	100.2
	水分 (%)	2.75	3.13	2.97	3.09	2.96
25℃ 60%RH 遮光 / 気密	外観 (色調)	白色	—	白色		
	外観 (形状)	粉末	—	粉末		
	含量 (%)	98.9	—	98.7	99.8	100.5
	水分 (%)	2.75	—	2.84	2.93	2.73
20℃～ 30℃ 約500 lx / 気密	外観 (色調)	白色	—	白色		
	外観 (形状)	粉末	—	粉末		
	含量 (%)	98.9	—	98.2	100.3	99.0
	水分 (%)	2.75	—	2.90	2.92	2.74

※3 やや固化していたが振とうにより元に戻った。

—：実施せず

《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、残存率、水分

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁶⁾

1. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

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本剤（1錠をそのまま又は1回量の粉末製剤）を入れてピストンを戻しディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置後、崩壊・懸濁の状況を観察した。その後、ディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行うこととした。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止することとした。中止した場合、錠剤は粉碎又はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に実験を行うこととした。錠剤の粉碎又はコーティングの破壊は薬包紙の上から錠剤を乳棒で数回叩いて行うこととした。

(2) チューブ通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、6.5Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットして、通過性を観察した。6.5Fr.のチューブ通過性に問題がある場合、チューブのサイズを8Fr.に替えて注入し、通過性を観察することとした。実施後、ディスペンサー内の状況を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を注入してチューブ内を洗う時、ディスペンサー内・チューブ内に薬剤が残存していなければ通過性に問題なしとした。

(3) 懸濁液の安定性試験

55℃で溶解したときの20分及び60分後の含量を確認した。

2. 試験製剤

- クエチアピン細粒 50%「EE」（製剤として400mg）
- クエチアピン錠 25mg「EE」（1錠）
- クエチアピン錠 50mg「EE」（1錠）
- クエチアピン錠 100mg「EE」（1錠）
- クエチアピン錠 200mg「EE」（1錠）

3. 試験時期

- クエチアピン細粒 50%「EE」
2012年11月6日～2012年11月7日
- クエチアピン錠 25mg・50mg・100mg・200mg「EE」
2012年10月12日～2012年10月23日

4. 試験結果

(1) 崩壊懸濁試験

細粒剤は、10分以内に崩壊・懸濁しなかった。
錠剤は、いずれも10分以内に崩壊・懸濁した。

(2) チューブ通過性試験

いずれも6.5Fr.のチューブを通過した。
細粒は、注射筒内に細粒が沈殿するが、チューブは問題なく通過した。懸濁液通過後、シリンジ内の粉は少量の水で流れた。
200mgは、ディスペンサー内に沈殿した粉が残る状態であったが、6.5Fr.は問題なく通過した。懸濁液通過後、少量の水でシリンジ内の粉は流れた。

(3) 懸濁液の安定性試験

製品名	条件	含量 (%)
クエチアピン細粒 50% 「EE」	20 分	100.40
	60 分	99.94
クエチアピン錠 25mg 「EE」	20 分	100.6
	60 分	100.7
クエチアピン錠 50mg 「EE」	20 分	101.6
	60 分	100.3
クエチアピン錠 100mg 「EE」	20 分	99.4
	60 分	99.6
クエチアピン錠 200mg 「EE」	20 分	99.0
	60 分	99.6

2. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1