

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

## 抗精神病剤

## 日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠

J・P Quetiapine Fumarate Tablets

クエチアピソ錠 25 mg「日新」

クエチアピソ錠 100 mg「日新」

クエチアピソ錠 200 mg「日新」

剤形	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	錠 25mg : 1錠中に日本薬局方クエチアピソフマル酸塩 28.78mg （クエチアピソとして 25mg）含有 錠 100mg : 1錠中に日本薬局方クエチアピソフマル酸塩 115.13mg （クエチアピソとして 100mg）含有 錠 200mg : 1錠中に日本薬局方クエチアピソフマル酸塩 230.26mg （クエチアピソとして 200mg）含有
一般名	和名：クエチアピソフマル酸塩 洋名：Quetiapine Fumarate
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：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a>

本 I F は 2023 年 10 月 改訂（第 7 版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

## I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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新たな 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-I F 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-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上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（PDF）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、 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

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。

(2013 年 4 月改訂)

# 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・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・ 1 3
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・ 1 3
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
8. 生物学的試験法・・・・・・・・ 2 0
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 2 0
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 2 0
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 2 0
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 2 0
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 1
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 1
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 1

## 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・・・・・・・・ 2 2
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・ 2 3
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・ 2 5
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 5
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 5
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 5
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 5
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・ 2 5
8. 透析等による除去率・・・・・・・・ 2 5

## 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	2 6
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 6
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 6
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 6
5. 慎重投与内容とその理由	2 6
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	2 7
7. 相互作用	2 7
8. 副作用	2 9
9. 高齢者への投与	3 1
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	3 1
11. 小児等への投与	3 1
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	3 1
13. 過量投与	3 1
14. 適用上の注意	3 1
15. その他の注意	3 1
16. その他	3 1

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	3 2
2. 毒性試験	3 2

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	3 3
2. 有効期間又は使用期限	3 3
3. 貯法・保存条件	3 3
4. 薬剤取扱い上の注意点	3 3
5. 承認条件等	3 3
6. 包装	3 3
7. 容器の材質	3 3
8. 同一成分・同効薬	3 3
9. 国際誕生年月日	3 4
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	3 4
11. 薬価基準収載年月日	3 4
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	3 4
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	3 4
14. 再審査期間	3 4
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	3 4
16. 各種コード	3 4
17. 保険給付上の注意	3 4

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	3 5
2. その他の参考文献	3 5

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	3 5
2. 海外における臨床支援情報	3 5

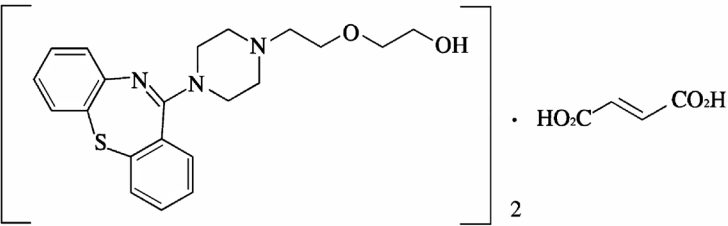
## ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料	3 5
----------	-----

## I. 概要に関する項目

<b>1. 開発の経緯</b>	<p>クエチアピソフマル酸塩はジベンゾチアゼピン系の統合失調症治療薬である。ドパミン D<sub>2</sub> 及び D<sub>2</sub> 受容体を遮断することでドパミン神経系の機能亢進により起こる陽性症状 (幻覚、妄想等) を抑制する。また、セロトニン 5-HT<sub>1</sub> 及び 5-HT<sub>2</sub> 受容体を遮断することでドパミン神経系の働きが良くなり、陰性症状 (感情鈍麻、引きこもり等) が改善する。この機序からセロトニン、ドパミン拮抗薬 (SDA) とも呼ばれている。</p> <p>日新製薬(株)は、クエチアピン錠 25mg 「日新」、クエチアピン錠 100mg 「日新」、クエチアピン錠 200mg 「日新」を後発医薬品として企画・開発し、薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に承認を取得し、2012 年 12 月に薬価収載された。</p>
<b>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</b>	<p>クエチアピソフマル酸塩は、統合失調症治療薬 (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 D<sub>2</sub> 受容体拮抗作用をあらわすと共に、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。</p> <p>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。</p>

## Ⅱ. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名  (2) 洋名  (3) 名称の由来</p>	<p>クエチアピン錠 25mg 「日新」 クエチアピン錠 100mg 「日新」 クエチアピン錠 200mg 「日新」 Quetiapine Tablets 25mg “NISSIN” Quetiapine Tablets 100mg “NISSIN” Quetiapine Tablets 200mg “NISSIN” 本剤の一般名「クエチアピソフマル酸塩」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>クエチアピソフマル酸塩 (JAN) Quetiapine Fumarate (JAN)、Quetiapine (INN) 向精神薬：-apine</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>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</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>2-[2-(4-Dibenzo[<i>b, f</i>][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethoxy] ethanol hemifumarate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>111974-72-2 (Quetiapine Fumarate) 111974-69-7 (Quetiapine)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の粉末である。 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。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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	日本薬局方クエチアピソドマール酸塩の確認試験法による。 (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	日本薬局方クエチアピソドマール酸塩の定量法による。 液体クロマトグラフィー



#### IV. 製剤に関する項目

<b>1. 剤形</b> (1) 剤形の区別、外観及び性状  (2) 製剤の物性 (3) 識別コード  (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>クエチアピン錠 25mg「日新」</th> <th>クエチアピン錠 100mg「日新」</th> <th>クエチアピン錠 200mg「日新」</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>区別</td> <td colspan="3">錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td>薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠</td> <td>薄い黄色のフィルムコーティング錠</td> <td>白色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>錠径：6.1mm 錠厚：3.2mm 重量：103mg</td> <td>錠径：8.1mm 錠厚：4.1mm 重量：205mg</td> <td>錠径：10.1mm 錠厚：5.3mm 重量：408mg</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	クエチアピン錠 25mg「日新」	クエチアピン錠 100mg「日新」	クエチアピン錠 200mg「日新」	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）			性状	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄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				大きさ	錠径：6.1mm 錠厚：3.2mm 重量：103mg	錠径：8.1mm 錠厚：4.1mm 重量：205mg	錠径：10.1mm 錠厚：5.3mm 重量：408mg
	販売名	クエチアピン錠 25mg「日新」	クエチアピン錠 100mg「日新」	クエチアピン錠 200mg「日新」																	
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）																			
	性状	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄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																				
大きさ	錠径：6.1mm 錠厚：3.2mm 重量：103mg	錠径：8.1mm 錠厚：4.1mm 重量：205mg	錠径：10.1mm 錠厚：5.3mm 重量：408mg																		
該当資料なし 錠 25mg：NS 179 錠 100mg：NS 175 錠 200mg：NS 176																					
該当しない																					
<b>2. 製剤の組成</b> (1) 有効成分（活性成分）の含量  (2) 添加物  (3) その他	錠 25mg：1錠中に日本薬局方クエチアピソフマル酸塩 28.78mg（クエチアピンとして 25mg）含有 錠 100mg：1錠中に日本薬局方クエチアピソフマル酸塩 115.13mg（クエチアピンとして 100mg）含有 錠 200mg：1錠中に日本薬局方クエチアピソフマル酸塩 230.26mg（クエチアピンとして 200mg）含有  錠 25mg： 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、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、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、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ 錠 100mg： 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、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、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、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ 錠 200mg： 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、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、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、酸化チタン、カルナウバロウ																				
該当しない																					
<b>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</b>	該当しない																				

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup>

【クエチアピン錠 25mg 「日新」】

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、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	PTP	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠
	バラ	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	—	—	適合
	バラ	適合	—	—	適合
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	PTP	適合	—	—	適合
	バラ	適合	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値 : 15.0%を超えない	PTP	2.6	—	—	2.8
	バラ	2.6	—	—	2.4
溶出性(%) 水、50回転、30分、75%以上	PTP	95~102	—	—	94~102
	バラ	96~101	—	—	94~101
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	99.0	—	—	98.7
	バラ	99.1	—	—	99.1

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	PTP	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠
	バラ		薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	—
	バラ		適合	適合	—
*純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.4 又は RRT 約0.6 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50回転、30分、75%以上	PTP	99~101	92~97	95~97	96~97
	バラ		92~95	98~100	96~98
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	100.2	100.4	98.8	96.5
	バラ		100.3	97.9	96.8

項目及び規格		12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	PTP	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠
	バラ	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠	薄い黄みの赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
*純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.4 又は RRT 約0.6 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50回転、30分、75%以上	PTP	99~102	100~102	98~102	97~101
	バラ	98~101	101~103	99~102	98~100
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	99.9	98.9	99.3	98.8
	バラ	98.9	99.1	97.4	97.4

\*純度試験について、開始時及び3ヵ月後はRRT 約0.4 で試験を実施し、6ヵ月後以降は日本薬局方に従いRRT 約0.6 で試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月
外観 薄い黄みの赤色のフィルム コーティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.0	98.5	99.1
溶出性(%) 水、30分、75%以上	97~102	98~101	98~99
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 RRT 約0.4 以外の個々:0.1% 以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	108	102	104

湿度（30°C75%R.H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月
外観 薄い黄みの赤色のフィルム コーティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.0	99.1	98.5
溶出性(%) 水、30分、75%以上	97~102	97~99	96~98
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 RRT 約0.4 以外の個々:0.1% 以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	108	101	94

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
外観 薄い黄みの赤色のフィルム コーティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠	薄い黄みの赤色 のフィルムコー ティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.0	99.6	99.0
溶出性(%) 水、30分、75%以上	97~102	98~102	97~99
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 RRT 約0.4 以外の個々:0.1% 以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	108	73	70

**【クエチアピン錠 100mg 「日新」】**

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、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 薄い黄色のフィルムコーティング錠	PTP	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
	バラ	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	—	—	適合
	バラ	適合	—	—	適合
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	PTP	適合	—	—	適合
	バラ	適合	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値 : 15.0%を超えない	PTP	1.3	—	—	1.5
	バラ	1.6	—	—	1.2
溶出性(%) 水、50回転、30分、75%以上	PTP	98~100	—	—	96~100
	バラ	97~101	—	—	97~103
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	101.0	—	—	100.2
	バラ	100.5	—	—	100.5

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 薄い黄色のフィルムコーティング錠	PTP	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	—
	バラ		適合	適合	—
*純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.4 又は RRT 約0.6 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50回転、30分、75%以上	PTP	98~100	98~99	101~103	98~100
	バラ		97~99	98~101	98~100
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	100.1	101.0	98.5	99.7
	バラ		100.2	100.3	99.9

項目及び規格		12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 薄い黄色のフィルムコーティング錠	PTP	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
	バラ	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
*純度試験 類縁物質 ・RRT 約0.4 又は RRT 約0.6 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50回転、30分、75%以上	PTP	100~101	102~103	96~98	99~102
	バラ	99~102	96~104	97~99	99~101
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	100.2	99.6	98.0	100.1
	バラ	99.2	99.0	100.2	99.3

\*純度試験について、開始時及び3ヵ月後はRRT 約0.4 で試験を実施し、6ヵ月後以降は日本薬局方に従いRRT 約0.6 で試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月
外観 薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.8	99.3	99.3
溶出性(%) 水、30分、75%以上	98~101	97~99	95~97
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、RRT 約0.4 以外の個々:0.1%以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	110	112	107

湿度（30°C75%R. H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月
外観 薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.8	99.2	99.3
溶出性(%) 水、30分、75%以上	98~101	98~100	94~97
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、RRT 約0.4 以外の個々:0.1%以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	110	106	109

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
外観 薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠	薄い黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.8	99.7	99.6
溶出性(%) 水、30分、75%以上	98~101	99~100	96~98
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、RRT 約0.4 以外の個々:0.1%以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	110	79	81

**【クエチアピン錠 200mg 「日新」】**

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、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5% R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
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	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	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及び fumaric acid、 上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	適合	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値 : 15.0%を超えない	1.2	—	—	1.1
溶出性(%) 水、50回転、30分、75%以上	97~101	—	—	98~100
定量試験(%) 95.0~105.0	99.7	—	—	100.3



**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（P T P包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5% R. H.

項目及び規格	開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
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	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	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	—
* 純度試験 類縁物質 ・ RRT 約0.4 又は RRT 約0.6 : 0.2%以下 ・ クエチアピン及びフマル酸、上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50 回転、30 分、75%以上	97~99	98~101	98~100	99~101
定量試験 (%) 95.0~105.0	99.7	101.1	98.9	99.5

項目及び規格	12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
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	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	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
* 純度試験 類縁物質 ・ RRT 約0.4 又は RRT 約0.6 : 0.2%以下 ・ クエチアピン及びフマル酸、上記以外の個々 : 0.1%以下 総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 水、50 回転、30 分、75%以上	99~100	99~103	97~98	101~104
定量試験 (%) 95.0~105.0	100.3	98.5	98.1	99.3

\* 純度試験について、開始時及び3 ヶ月後は RRT 約 0.4 で試験を実施し、6 ヶ月後以降は日本薬局方に従い RRT 約 0.6 で試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
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	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*
含量(%) 95.0~105.0	100.1	99.4	99.6
溶出性(%) 水、30分、75%以上	98~101	100~101	96~97
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 RRT 約0.4 以外の個々:0.1% 以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	127	118	121

\* わずかに黄色味を帯びていたが、白色の範疇であった。

湿度（30°C75%R.H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
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	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
含量(%) 95.0~105.0	100.1	99.4	99.7
溶出性(%) 水、30分、75%以上	98~101	98~100	96~97
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 RRT 約0.4 以外の個々:0.1% 以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	127	119	114

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25 日 60 万 lx・hr	50 日 120 万 lx・hr
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	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
含量(%) 95.0~105.0	100.1	100.2	99.9
溶出性(%) 水、30分、75%以上	98~101	98~100	97~97
純度試験 ・RRT 約0.4 : 0.2%以下 ・クエチアピン及びフマル酸、 RRT 約0.4 以外の個々:0.1% 以下、総和 : 0.2%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	127	84	82

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

### クエチアピン錠 25mg「日新」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

#### 【pH1.2 (50rpm)、pH5.0 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】

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。

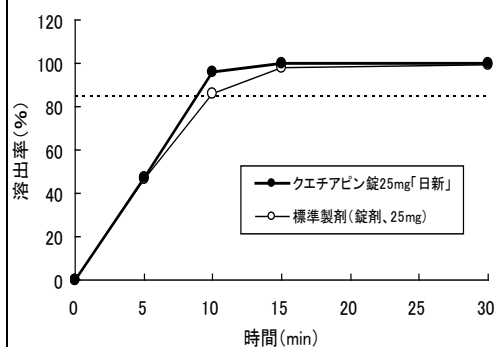
#### 【pH6.8 (50rpm)】

標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合

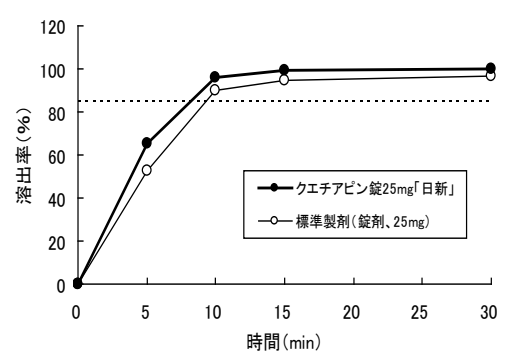
標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

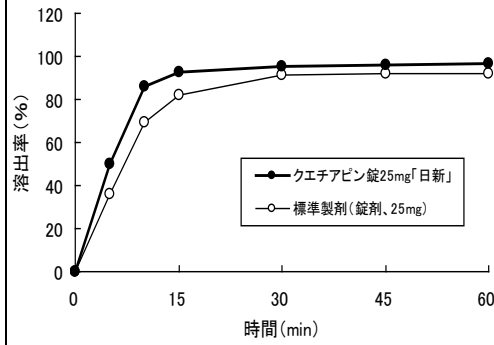
pH1.2 50rpm



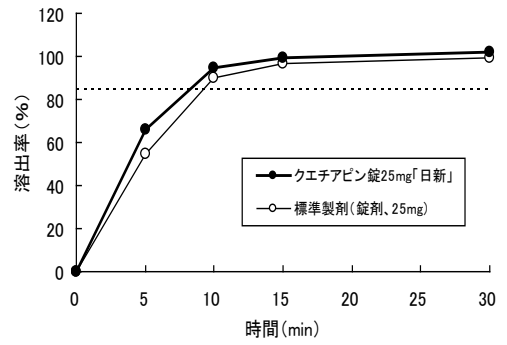
pH5.0 50rpm



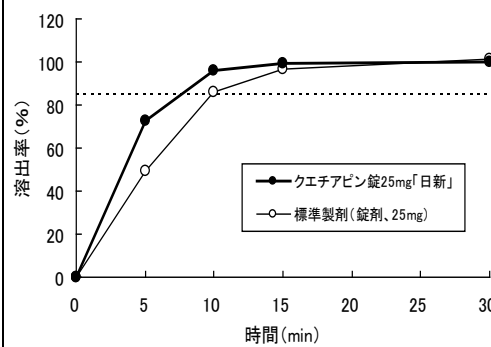
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、25mg) 平均溶出率%	クエチアピン錠 25mg「日新」 平均溶出率%	判定
回転数	試験液	採取時間			
50rpm	pH1.2	15分	98.1	99.7	適合
	pH5.0	15分	94.7	99.2	適合
	pH6.8	15分	82.3	f2 関数の値 57.9	適合
		30分	91.2		
		45分	92.0		
水	15分	97.0	99.6	適合	
100rpm	pH6.8	15分	96.6	99.1	適合

(n=12)

クエチアピン錠 25mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	75%以上

**クエチアピン錠 100mg「日新」の溶出挙動における類似性**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

**【pH1.2 (50rpm)、pH5.0 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】**

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。

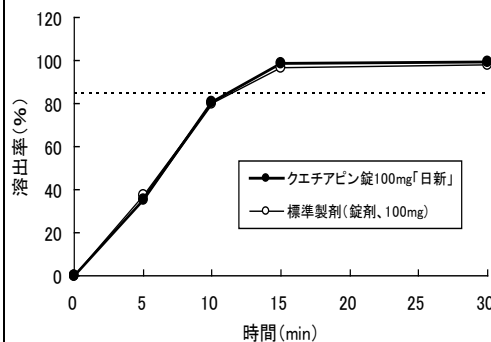
**【pH6.8 (50rpm)】**

標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合

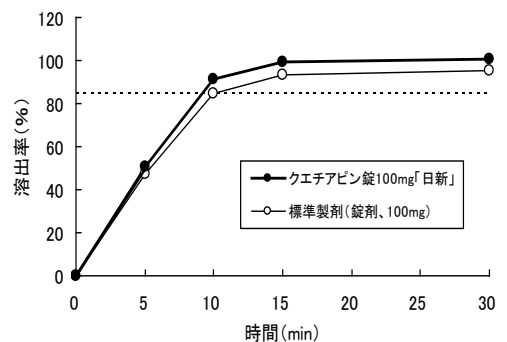
標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

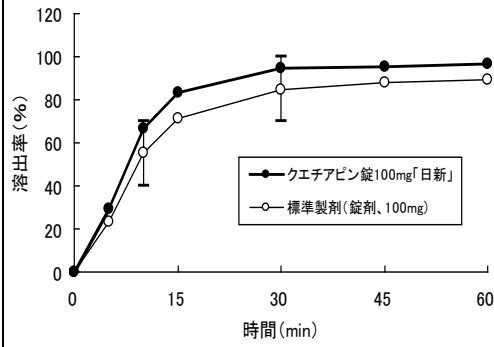
pH1.2 50rpm



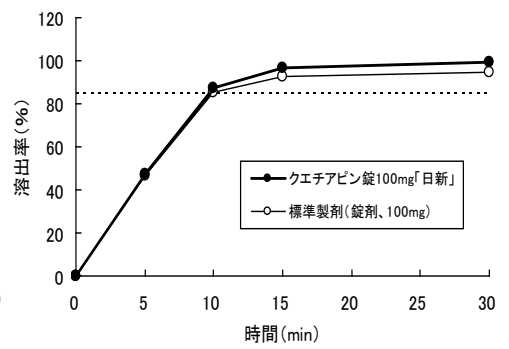
pH5.0 50rpm



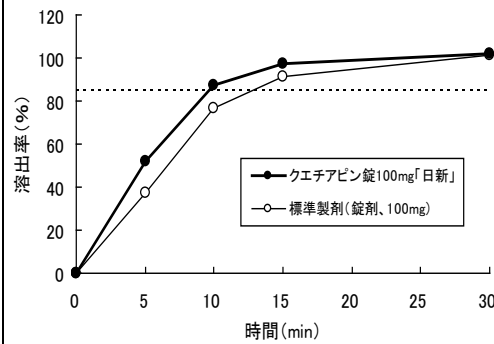
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、100mg)	クエチアピン錠 100mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	96.5	98.6	適合
	pH5.0	15分	93.4	99.6	適合
	pH6.8	10分	55.1	66.4	適合
		30分	85.0	94.5	
	水	15分	93.0	97.0	適合
100rpm	pH6.8	15分	91.4	97.2	適合

(n=12)

クエチアピン錠 100mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソルホン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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	75%以上

クエチアピン錠 200mg「日新」の溶出挙動における同等性  
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 12 年 2  
月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、  
平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標  
準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了すること  
ができる。

分析法：紫外可視吸光度測定法

標準製剤：クエチアピン錠 100mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性  
を判定した。

#### 【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)、水(50rpm)、pH6.8(100rpm)】

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。

最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### 【pH6.8(50rpm)】

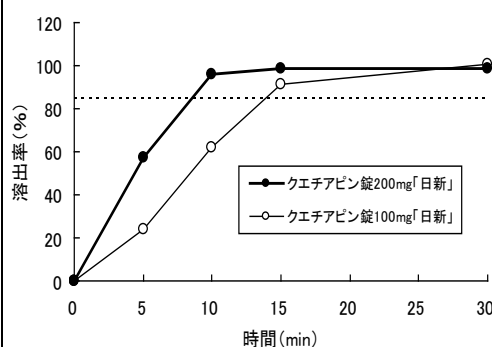
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

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。

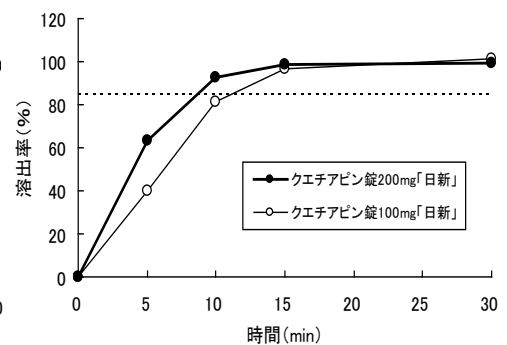
最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製  
剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶  
出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超  
えるものがない。

結果：ガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両  
製剤は生物学的に同等とみなされた。

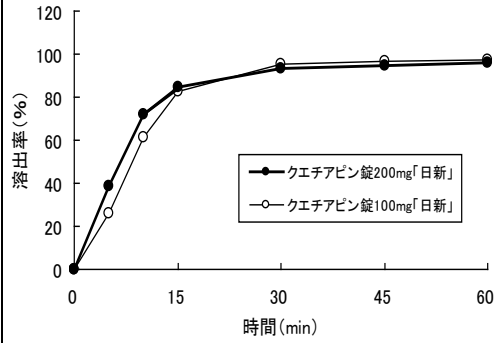
pH1.2 50rpm



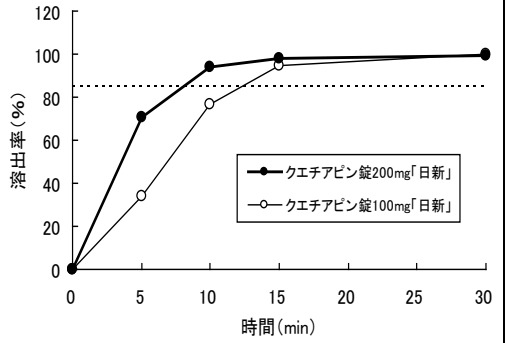
pH5.0 50rpm



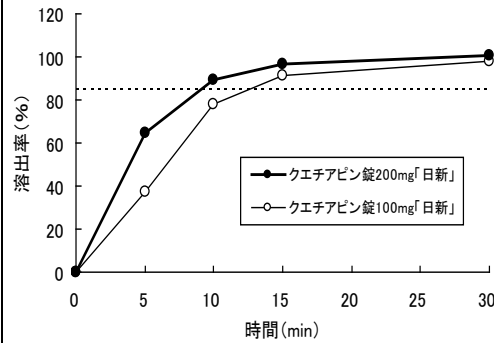
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、100mg)	クエチアピン錠 200mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	91.6	98.7	適合
	pH5.0	15分	97.0	98.4	適合
	pH6.8	15分	82.8	f2 関数の値 81.9	適合
		30分	95.3		
	45分	96.6			
水	15分	94.9	98.3	適合	
100rpm	pH6.8	15分	91.5	96.9	適合

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	クエチアピン錠 200mg「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	98.7	97.3~99.8	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
	pH5.0	15分	98.4	93.7~101.4	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。	適合
	pH6.8	15分	84.8	82.0~91.0	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
	水	15分	98.3	96.0~100.3	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
100rpm	pH6.8	15分	96.9	95.2~98.3	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合

(n=12)



	<p>クエチアピン錠 200mg「日新」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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験液</th> <th>回転数</th> <th>規定時間</th> <th>溶出規格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>50rpm</td> <td>30分</td> <td>75%以上</td> </tr> </tbody> </table>	試験液	回転数	規定時間	溶出規格	水	50rpm	30分	75%以上
試験液	回転数	規定時間	溶出規格						
水	50rpm	30分	75%以上						
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	日本薬局方クエチアピソフマル酸塩錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法								
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方クエチアピソフマル酸塩錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー								
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない								
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 (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験 (4) 探索的試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (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) 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	アリピプラゾール、オランザピン、クロザピン、クロルプロマジン塩酸塩、ゾテピン、パリペリドン、ハロペリドール、ブロナンセリン、ブロムペリドール、ペロスピロン塩酸塩、モサプラミン塩酸塩、リスペリドン等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 <sup>4)</sup>  (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	クエチアピソフマル酸塩は、統合失調症治療薬（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 D <sub>2</sub> 受容体拮抗作用をあらわすと共に、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。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

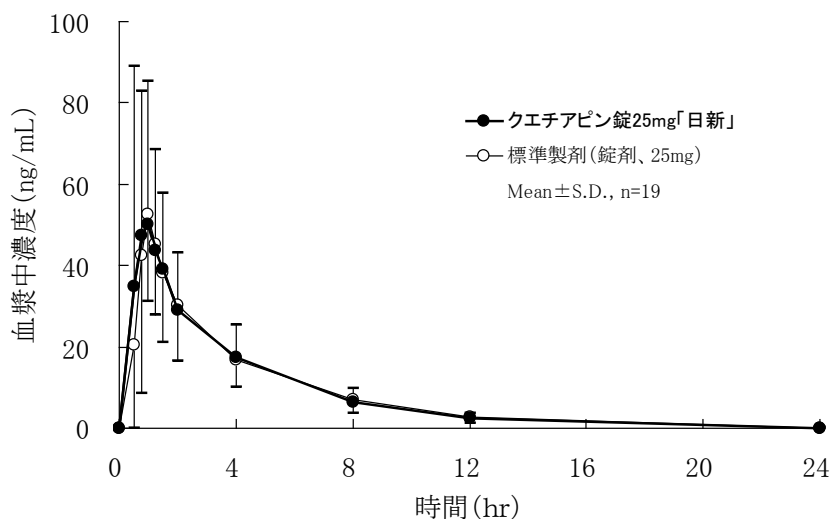
#### 【クエチアピン錠 25mg「日新」、クエチアピン錠 100mg「日新」】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 25mg「日新」と標準製剤を、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）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製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>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
クエチアピン錠 25mg「日新」	197.83±92.96	69.23±42.43	0.9±0.3	3.0±0.5
標準製剤 (錠剤、25mg)	196.22±77.64	63.63±31.15	1.0±0.4	3.2±0.5

(Mean±S.D., n=19)

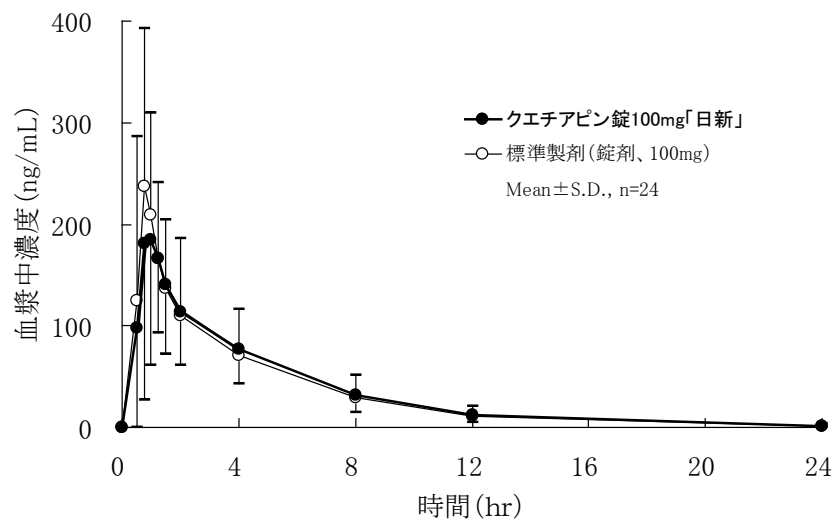


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

クエチアピン錠 100mg「日新」と標準製剤を、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）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製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>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
クエチアピン錠 100mg「日新」	826.28±367.87	267.96±132.48	1.2±0.9	3.7±0.8
標準製剤 (錠剤、100mg)	813.32±346.46	272.21±155.67	0.9±0.3	3.6±0.8

(Mean±S.D., n=24)



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 200mg「日新」】**

クエチアピン錠 200mg「日新」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12年2月14日付医薬審第64号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、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「日新」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) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率<sup>4)</sup></p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 83.0%</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性<sup>4)</sup> (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性</p>	<p>通過すると考えられる。 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主として肝臓 CYP3A4 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>1. 警告内容とその理由</p>	<p>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。</p> <p>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（「重要な基本的注意」の項参照）。</p>
<p>2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）</p>	<p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>昏睡状態の患者 [昏睡状態を悪化させるおそれがある。]</li> <li>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。]</li> <li>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）（「相互作用」の項参照）</li> <li>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者</li> </ol>
<p>3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>該当しない</p>
<p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>該当しない</p>
<p>5. 慎重投与内容とその理由</p>	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。]</li> <li>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。]</li> <li>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。]</li> <li>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。]</li> <li>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。]</li> <li>高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</li> <li>糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（「重要な基本的注意」の項参照）</li> </ol>

<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3)本剤の投与に際し、あらかじめ上記(1)及び(2)の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿等）、低血糖症状（脱力感、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。</p> <p>(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。</p> <p>(5)本剤は、特に<b>治療開始初期に起立性低血圧</b>を起こすことがあるので、<b>立ちくらみ、めまい</b>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。</p> <p>(6)本剤は主として中枢神経系に作用するため、<b>眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下</b>が起こることがあるので、本剤投与中の患者には<b>自動車の運転等危険を伴う機械の操作</b>に従事させないように注意すること。</p> <p>(7)前治療薬からの切り替えの際、<b>精神症状が悪化する</b>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、<b>本薬を徐々に増量</b>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>												
<p>7. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌とその理由</p> <p>(2)併用注意とその理由</p>	<p>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。</p> <p><b>併用しないこと</b></p> <table border="1" data-bbox="491 1435 1417 1767"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン (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) (ボスミン)</td> <td>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。</td> <td>アドレナリンはアドレナリン作動性<math>\alpha</math>、<math>\beta</math>-受容体の刺激剤であり、本剤の<math>\alpha</math>-受容体遮断作用により、<math>\beta</math>-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。</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>併用に注意すること</b></p> <table border="1" data-bbox="491 1821 1417 2040"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中枢神経抑制剤 アルコール</td> <td>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。</td> <td>薬力学的相互作用を起こすことがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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、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) (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。	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。
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、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) (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。											
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。											



薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 <sup>注)</sup> 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。
アドレナリン含有 歯科麻酔剤 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) 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

### (2) 重大な副作用と初期症状

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。  
(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、そう痒、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

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

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。]
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	該当記載事項なし
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) 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) 国内臨床試験において、本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、本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、臨床試験においても、本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/日以上での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

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(4)」を参照 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(5)」を参照</p>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：劇薬																
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）																
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) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	保管方法 (1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。 (2) 開封後は湿気を避けて保存すること。 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(3)、(6)、14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XⅢ. その他の関連資料」を参照） 特になし																
5. 承認条件等	該当しない																
6. 包装	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 25mg</td> <td>100錠、500錠</td> <td>500錠</td> </tr> <tr> <td>錠 100mg</td> <td>100錠、500錠</td> <td>500錠</td> </tr> <tr> <td>錠 200mg</td> <td>100錠</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>		PTP包装	バラ包装	錠 25mg	100錠、500錠	500錠	錠 100mg	100錠、500錠	500錠	錠 200mg	100錠	—				
	PTP包装	バラ包装															
錠 25mg	100錠、500錠	500錠															
錠 100mg	100錠、500錠	500錠															
錠 200mg	100錠	—															
7. 容器の材質	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">錠 25mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">錠 100mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>バラ</td> <td>容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>錠 200mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table>		包装	材質	錠 25mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙	バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙	錠 100mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙	バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙	錠 200mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙
	包装	材質															
錠 25mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙															
	バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙															
錠 100mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙															
	バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙															
錠 200mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙															
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：セロクエル 25mg錠・100mg錠・200mg錠 同効薬：アリピプラゾール、オランザピン、クロザピン、クロルプロマジン塩酸塩、ゾテピン、パリペリドン、ハロペリドール、ブロナンセリン、ブロムペリドール、ペロスピロン塩酸塩、モサプラミン塩酸塩、リスペリドン等																

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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クエチアピン錠 25mg 「日新」</td> <td>2012年8月15日</td> <td>22400AMX01082000</td> </tr> <tr> <td>クエチアピン錠 100mg 「日新」</td> <td>2012年8月15日</td> <td>22400AMX01081000</td> </tr> <tr> <td>クエチアピン錠 200mg 「日新」</td> <td>2012年8月15日</td> <td>22400AMX01080000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	クエチアピン錠 25mg 「日新」	2012年8月15日	22400AMX01082000	クエチアピン錠 100mg 「日新」	2012年8月15日	22400AMX01081000	クエチアピン錠 200mg 「日新」	2012年8月15日	22400AMX01080000				
販売名	製造販売承認年月日	承認番号															
クエチアピン錠 25mg 「日新」	2012年8月15日	22400AMX01082000															
クエチアピン錠 100mg 「日新」	2012年8月15日	22400AMX01081000															
クエチアピン錠 200mg 「日新」	2012年8月15日	22400AMX01080000															
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クエチアピン錠 25mg 「日新」</td> <td>121975301</td> <td>1179042F1178</td> <td>622197501</td> </tr> <tr> <td>クエチアピン錠 100mg 「日新」</td> <td>121976001</td> <td>1179042F2174</td> <td>622197601</td> </tr> <tr> <td>クエチアピン錠 200mg 「日新」</td> <td>121977701</td> <td>1179042F3170</td> <td>622197701</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード	クエチアピン錠 25mg 「日新」	121975301	1179042F1178	622197501	クエチアピン錠 100mg 「日新」	121976001	1179042F2174	622197601	クエチアピン錠 200mg 「日新」	121977701	1179042F3170	622197701
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード														
クエチアピン錠 25mg 「日新」	121975301	1179042F1178	622197501														
クエチアピン錠 100mg 「日新」	121976001	1179042F2174	622197601														
クエチアピン錠 200mg 「日新」	121977701	1179042F3170	622197701														
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。																

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十八改正日本薬局方解説書, C-1567, 廣川書店 (2021)
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

その他の関連資料	患者用指導箋『クエチアピン「日新」を服用される患者様及びご家族の方へ』は弊社ホームページ ( <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a> ) に掲載している。
----------	---